

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Масловський Валентин Юрійович

УДК: 616.127-005.8-08:008.1

Дисертація

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІЗНИХ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ
МАРКЕРІВ І ВАРІАНТІВ БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І
ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ
СЕГМЕНТУ ST

14.01.11 – кардіологія

222 – Медицина

Подається на здобуття ступеня доктора медичних наук в галузі «Охорона здоров'я»

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ В. Ю. Масловський

Анотація

Масловський В. Ю. Прогностичне значення різних клініко-інструментальних маркерів і варіантів базової терапії для оцінки якості життя і характеру перебігу інфаркту міокарда без елевації сегменту ST. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.11 – «Кардіологія». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2022.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, Івано-Франківськ, 2022.

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання сучасної кардіології – підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу прогностичних клініко-інструментальних маркерів перебігу захворювання та різних варіантів лікування на показники якості життя обраної для дослідження категорії пацієнтів.

Основний клінічний масив дослідження був представлений 200 пацієнтами з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST віком від 38 до 80 (в середньому $62,0 \pm 0,71$, медіана – 62 і інтерквартильний розмах – 55 і 70). Серед них, 71,0 % (142 з 200 пацієнтів) випадків був предсталений чоловіками і в 29,0 % (58 з 200) – жінками, відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,5 до 1,0 ($\chi^2=70,6$, $p<0,0001$).

Результати дослідження проаналізовано залежно від: віку та статі пацієнтів, величини балів за шкалою GRACE (пацієнти з високим ризиком (> 140 балів) і помірним та низьким ризиком – (< 140 балів), рівнів стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 та Тропоніну I у плазмі (відносно високий; проміжний і відносно низький рівні показників), ступеня ураження коронарних артерій, показників структурно-функціональних змін міокарда, визначених за допомогою ехокардіографічного дослідження, показників

серцевого ритму, варіантів базової терапії з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST, показників якості життя пацієнтів, визначених за допомогою опитувальника MIDAS-35.

Нами вперше проаналізована варіабельність асоціацій рівнів стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 та Тропоніну I при з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST, визначених в першу добу інфаркту міокарда до проведення коронароангіографії. Встановлено, що підвищення рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 в ранньому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST > 90 нг/мл асоційоване з високим ризиком гострих порушень серцевого ритму. При асоціації відносно високого рівня рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 і відносно високого рівня Тропоніну I існує позитивна кореляція ступеня ураження коронарних артерій. Асоціації відносно низьких рівнів стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 і Тропоніну I виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

Було визначено, що у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій пов'язаний зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда. Збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, із шлуночковою екстрасистолією високої градації (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. Визначенням загального балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг інфаркту міокарда без елевації сегменту ST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST слід розглядати наявність попередньої гострої серцевої недостатності в перші дні гострого інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівень стимулюючого

фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл, визначений у першу добу інфаркту міокарда і рівень якості життя, визначений за шкалою MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу захворювання.

Визначено, що в пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST в групі обстежених із епізодами серцевої недостатності спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і стентування коронарних артерій і більш пізній термін проведення реваскуляризації в гострому періоді інфаркту міокарда. Отримані дані демонстрували, що розвиток серцевої недостатності у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики і більш пізнім терміном реваскуляризації.

Встановлено, що серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь є найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження, які є проявами структурного ремоделювання та електричної нестабільності міокарда. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в більш пізній період – від 6 до 12 місяців.

Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST слід розглядати наявність попередньої гострої серцевої недостатності в перші дні гострого інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівень стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл, визначеного у першу добу інфаркту міокарда і рівень якості життя, визначений за шкалою MIDAS-35 > 37 на 5-7 добу захворювання.

Нами розроблено та запропоновано шкали стратифікації прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів серцевої недостатності у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST упродовж 1-го року спостереження. За наявності частой шлуночкової екстрасистолії у перші дні інфаркту міокарда, 2-3х судинного гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій, кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка > 52 мм,

ранньої шлуночкової екстрасистолії за даними холтерівського моніторування ЕКГ, епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу при сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності гострої серцевої недостатності у перші дні інфаркту міокарда, стійких епізодів шлуночкової тахікардії у перші дні інфаркту міокарда, рівня стимулюючого фактора росту, що експресується геном 2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу інфаркту міокарда, показників якості життя за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу інфаркту міокарда при сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування серцевої недостатності складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

Ключові слова: інфаркт міокарда без елевації сегменту ST, стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2, особливості ураження коронарних артерій, структурно-функціональний стан міокарда, аритмії, серцева недостатність, показники якості життя.

Annotation

Maslovskiy V. I. Prognostic value of various clinical and instrumental markers and options for basic therapy to assess the quality of life and the nature of the course of myocardial infarction without elevation of the ST segment. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation work for the degree of Doctor of Medical Sciences in the field of knowledge 22 "Health" in specialty 14.01.11 – "Cardiology". – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2022.

The dissertation defense will take place in the specialized scientific council of Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2022.

The dissertation provides a theoretical generalization and offers a new solution to the current scientific problem of modern cardiology – improving the effectiveness of treatment of patients with myocardial infarction without ST-segment elevation

(NSTEMI) based on studying the impact of prognostic clinical and instrumental markers of the disease patient category research.

The main clinical group of the study was presented to 200 patients with NSTEMI aged 38 to 80 (mean 62.0 ± 0.71 , median – 62 and interquartile range – 55 and 70). Among them, 71.0 % (142 of 200 patients) cases were represented by men and in 29.0 % (58 of 200) – women, respectively. The ratio of men to women was 2.5 to 1.0 ($\chi^2 = 70.6$, $p < 0.0001$).

The results of the study were analyzed depending on: age and sex of patients, GRACE score (high risk patients (> 140 points) and moderate and low risk patients (< 140 points), growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I plasma levels (relatively high, relatively intermediate and relatively low levels of indicators), the degree of coronary arteries lesions, indicators of structural and functional changes in the myocardium determined by echocardiography, heart rate, basic therapy options NSTEMI, quality of life of patients identified by the MIDAS-35 questionnaire.

We first analyzed the variability of associations of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I levels in NSTEMI, determined on the first day of myocardial infarction before coronary angiography. It was found that an increase in levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in the early period of NSTEMI > 90 ng / ml is associated with a high risk of acute cardiac arrhythmias. At association of relatively high level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and relatively high level of Troponin I there is a positive correlation of degree of lesion of coronary arteries. Associations of relatively low levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I exclude severe stenotic lesions of the coronary arteries.

It has been determined that in NSTEMI patients the total severity of coronary arteries lesions is associated with an increase in the severity of structural myocardial remodeling. The increase in the total score of coronary arteries lesions is positively correlated with the likelihood of manifestations of electrical instability of the myocardium, in particular, with high-grade ventricular extrasystoles (Lown IV-V) and paroxysmal ventricular tachycardia. By determining the overall score of coronary

arteries lesions, it is possible to stratify the adverse course of NSTEMI, in particular, the occurrence of fatal ventricular arrhythmias in the early period.

It has been proven that the presence of previous acute heart failure in the first days of acute myocardial infarction, the presence of persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma levels of growth stimulating factor expressed by gene > 90 ng / ml, determined on the 1st day of myocardial infarction and the level of quality of life determined on the scale of MIDAS-35 > 37 on day 5-7 of the disease as independent predictors of heart failure during the 1 year.

It was determined that in NSTEMI patients in the group of patients with acute heart failure episodes there was a significant decrease in the frequency of percutaneous angioplasty and stenting of the coronary arteries and a later period of revascularization in the acute period of myocardial infarction. The data obtained showed that the development of heart failure in NSTEMI patients during the first year of follow-up was associated with limited use of percutaneous angioplasty and later revascularization.

Heart failure and paroxysmal atrial fibrillation have been shown to be the most likely complications after 6 and 12 months of follow-up, which are manifestations of structural remodeling and myocardial electrical instability. For these complications, the pattern of occurrence in a later period – from 6 to 12 months.

It has been proved that the presence of previous acute heart failure in the first days of NSTEMI, the presence of persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma ST2 levels > 90 ng / ml determined on first day and quality of life level, determined by the scale of MIDAS-35 > 37 on day 5-7 of the disease should be considered as independent predictors of heart failure during the 1 year.

We have developed and proposed stratification scores for predicting the risk of ischemic coronary events and heart failure episodes in NSTEMI patients during the 1st year of follow-up. In the presence of frequent ventricular extrasystoles in the first days of myocardial infarction, 2-3 vascular hemodynamically significant coronary artery stenosis, end-diastolic size of the left ventricle > 52 mm, early ventricular extrasystoles

according to Holter ECG, episodes of silent myocardial ischemia > 3 per day at a score of ≥ 4 sensitivity of predicting ischemic coronary events is 80,0 %, specificity – 97,0 % and accuracy – 95,0 %. In the presence of acute heart failure in the first days of myocardial infarction, persistent episodes of ventricular tachycardia in the first days of myocardial infarction, plasma ST2 levels > 90 ng / ml on the first day of myocardial infarction, quality of life level by MIDAS-35 > 37 points on day 5-7 of the disease total score ≥ 2 heart failure prediction sensitivity is 86,0 %, specificity is 98,0 % and accuracy is 97,0 %.

Key words: ST-segment elevation myocardial infarction, growth stimulating factor expressed by gene 2, features of coronary artery lesion, structural and functional state of the myocardium, arrhythmias, heart failure, quality of life indicators.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2015). Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 21(4), 76–84. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:roLk4NBRz8UC (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
2. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2016). Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 22(4), 13–18. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:0EnyYjriUFMC (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
3. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2017). Характер ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда в гендерно-віковому аспекті. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 23(4), 22–28. <https://doi.org/10.25040/aml2017.04.022> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
4. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка функціонального стану пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда у залежності від госпітальної тактики лікування у гострому періоді. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(1), 14–22. <https://doi.org/10.25040/aml2018.01.014> (Здобувач провів обстеження хворих,

аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

5. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2018). Динаміка структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців в залежності від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(2), 4–9. <https://doi.org/10.25040/aml2018.02.004> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

6. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17–23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

7. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24–30. <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

8. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 25(2-3), 40–45. <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040> (Здобувач провів обстеження хворих,

аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

9. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2021). Features of the coronary arteries anatomical lesions in NSTEMI patients depending on the association with the initial clinical characteristics. *Georgian Medical News*, (320), 85–89. PMID:34897050 (**Scopus**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

10. Масловський, В. Ю. (2021). Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 25(4), 589–592. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(4\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13)

11. Maslovskiy, V. I. (2021). Gender features of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment. *Art of Medicine*, 4(20), 51–55. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.51>

12. Maslovskiy, V. I. (2022). Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (4), 83–87. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667>

13. Maslovskiy, V. I. (2022). Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 5–9. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12673>

14. Maslovskiy, V. Y. (2022). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702>

15. Maslovskiy, V. Y. (2022). Peculiarities of heart rhythm disorders and ventricular repolarization status in patients with myocardial infarction without ST segment elevation depending on the indicators of structural remodeling of the left ventricle.

- Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 28–31.
<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12664>
16. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 75(1 pt 2), 289–292. DOI: 10.36740/WLek202201224 (**Scopus**).
(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
17. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of the structural and functional condition of the myocardium depending on ST2 and Troponine I plasma levels in NSTEMI patients. *Medical and Clinical Chemistry*, (1), 20–25. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.12678>
18. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 118–121.
<https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12744>
19. Maslovskiy, V. I. (2022). Analysis of the occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST segment elevation during 6th and 12th months. *Art of medicine*, 21(1), 68–72.
<https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.68>
20. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Georgian Medical News*, (328), 118–121.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36318854/> (**Scopus**).
(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

21. Afanasiuk, O., Shmaliy, V., & Maslovskiy, V. (2017) The quality of life and level of depression of patients with heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2. *European Journal of Heart Failure*, 19 (Suppl. S1), 247.

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000401005300700> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

22. Ivanov, V., Kolesnik, M., Maslovskiy, V., Pentiuk, L., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). The quality of life in the patients with chronic heart failure and arterial hypertension in depending of iron metabolism. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25 (2_suppl, 1), 113.

<https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

23. Ivanov, V., Sulim, S., Maslovskiy, V., Pivtorak, K., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). Functional condition of myocardium in patients with arterial hypertension depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 114.

<https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

24. Ivanov, V. P., Sulim, S. O., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). The division of the main risk factors in women with arterial hypertension, depending on the associated iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 91.

<https://doi.org/10.1177/2047487319860053> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

25. Ivanov, V. P., Savitska, Y. U., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). Assessment of the risk of decrease of the quality of life in patients with stable coronary artery disease complicated by chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 149.

<https://doi.org/10.1177/2047487319860061> (**Web of Science**). (Здобувач провів

обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

26. Mezhiievskia, I. A., Maslovskiy, V. I., & Maslovskiy, Y. V. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

27. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskia, I. A. (2021). Influence of plasma ST2 level on myocardial remodeling in NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 10(Issue Supplement 1), zuab020.061. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.061> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

28. Maslovskiy, V. I., Mezhiievskia, I. A., & Maslovskiy, Y. V. (2021) Influence of phospholipase A2 and paraoxonase activity on endothelial function changes in various forms of coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.058. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.058> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

29. Maslovskiy, V. I , & Mezhiievskia, I. A. (2021). Types of remodeling and assessment of myocardial diastolic function in patients with ACS and CCS. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.094. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.094> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

30. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskia, I. A. (2022). Influence of ST2 level on the development of acute arrhythmias in NSTEMI. *European Heart Journal*, 43 (Issue Supplement 1), ehab849.085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.085> (**Web of Science**).

Science). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

31. Maslovskiy, V. I., Mezhiievska, I. A., & Ivanov, V. P. (2022). Relationship of plasma ST2 level with anatomical features of coronary artery lesion in patients with NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11(Issue Supplement 1), zuac041.041. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.041> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

32. Maslovskiy, V. I., Ivanov, V. P., & Mezhiievska, I. A. (2022). Relationship between quality of life indicators and clinical and instrumental indicators in NSTEMI patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11 (Issue Supplement 1), zuac041.058. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.058> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

33. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). Left ventricular remodeling in patients with NSTEMI depending on the risk by the GRACE score. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(Issue Supplement 1), zwac056.039. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.039> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

34. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2021). Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. *Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch. 267–276. DOI-10.46299/ISG.2021.MONO.MED.II* (**Розділ монографії**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення розділу до друку).

35. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
36. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
37. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Реєстр. №45/8/21, 64–65.* (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
38. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Реєстр. №46/8/21, 65–66.* (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).

ЗМІСТ

	стор.
АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	20
ВСТУП	23
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЧИННИКИ РОЗВИТКУ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА, ВПЛИВ ЇХ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА МЕТОДИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ	32
1.1. Роль стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 у розвитку міокардіальної дисфункції при серцево-судинній патології	35
1.2. Прогнозування перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST	47
1.3. Сучасна концепція профілактики прогресування міокардіальної дисфункції в хворих з інфарктом міокарда	63
1.4. Сучасні погляди на оцінку якості життя у пацієнтів з серцево-судинною патологією	71
РОЗДІЛ 2 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ І СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ	77
2.1. Клінічна характеристика обстежених осіб	77
2.2. Методи дослідження і статистичного аналізу	104
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ТА ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІМбелST ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК	115
3.1. Особливості анатомічного ураження коронарного русла пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними характеристиками	115
3.2. Особливості структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними	

даними та характером анатомічного ураження коронарних артерій	122
3.3. Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками	146
РОЗДІЛ 4 ЗМІНИ РІВНЯ СТИМУЛЮЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ, ЩО ЕКСПРЕСУЄТЬСЯ ГЕНОМ 2, ТА ТРОПОНІНУ І У ПЛАЗМІ В ПАЦІЄНТІВ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТА ВІКОВОГО ЦЕНЗУ; АСОЦІАЦІЇ З ВИХІДНИМИ КЛІНІЧНИМИ ДАНИМИ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНИМИ ТА БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ	181
4.1. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик	183
4.2. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій	195
4.3. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від структурно-функціонального стану міокарда	206
4.4. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків	219
РОЗДІЛ 5 ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЗА ШКАЛОЮ MIDAS-35 У ГЕНДЕРНОМУ І ВІКОВОМУ АСПЕКТІ, МОДЕЛЮВАННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ПРЕДИКТОРИ ЇЇ ПОГІРШЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST	231
5.1 Оцінка якості життя пацієнтів із ІМбелST за шкалою MIDAS-35 у гендерному і віковому аспекті	231
5.2. Моделювання якості життя та предиктори її погіршення в пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST	241
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ВИНИКНЕННЯ РІЗНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ	

СЕГМЕНТУ ST УПРОДОВЖ 6-ТИ І 12-ТИ МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА ШКАЛИ СТРАТИФІКАЦІЇ ЇХ РОЗВИТКУ	252
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	284
ВИСНОВКИ	302
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	305
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	306
ДОДАТКИ	348

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- а/б – атеросклеротичні бляшки
- АВ – атріовентрикулярна
- АГ – артеріальна гіпертензія
- БАБ – бета-адреноблокатори
- ББІМ – безбольова ішемія міокарда
- БМР – блокатори мінералокортикоїдних рецепторів
- ВВР – відносно високий рівень
- ВНР – відносно низький рівень
- ВПР – відносно помірний рівень
- ВТМ – відносна товщина міокарда
- ВШ – відношення шансів
- ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз
- ГКС – гострий коронарний синдром
- ГПР – гостре порушення ритму
- ГСН – гостра серцева недостатність
- ДА – діаметр аорти
- ДГ ЛКА – діагональна гілка лівої коронарної артерії
- ДД ЛШ – діастолічна дисфункція лівого шлуночка
- ДІ – довірчий інтервал
- ЖК – жирні кислоти
- ЕГ – ексцентрична гіпертрофія
- ЕКГ – електрокардіограма
- ЕФК - екзогенний фосфокреатин
- ЕхоКГ – ехокардіографія
- іДА – індекс діаметра аорти
- іЛП – індекс лівого передсердя
- ІМ – інфаркт міокарда
- ІМбелST – інфаркт міокарда без елевації ST
- ІМелST – інфаркт міокарда з елевацією ST

іММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІМТ – індекс маси тіла
іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІХС – ішемічна хвороба серця
ІшКП – ішемічні коронарні події
КА – коронарні артерії
КАГ – коронароангіографія
КГ – концентрична гіпертрофія
КДО – кінцевий діастолічний об'єм
КДР – кінцево-діастолічний розмір
КР – концентричне ремоделювання
КСО – кінцевий систолічний об'єм
КСР – кінцево-систолічний розмір
ЛП – ліве передсердя
ЛШ – лівий шлуночок
ЛКА – ліва коронарна артерія
ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка
ММ – матриксні металопротеїнази
МШП – міжшлуночкова перетинка
НГ – нормальна геометрія
НС – нестабільна стенокардія
ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії
ПАП – перкутанна ангіопластика
ПКА – права коронарна артерія
ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії
ПП – праве передсердя
ПШ – правий шлуночок
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
СА – синоатріальна
СВТ – суправентрикулярна тахікардія

СД – систолічна дисфункція
СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія
СН – серцева недостатність
ССЗ – серцево-судинні захворювання
ФВ – фракція викиду
ФК – функціональний клас
ФП – фібриляція передсердь
ФШ – фібриляція шлуночків
ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ
ХСН – хронічна серцева недостатність
ЦД – цукровий діабет
ЦІ – циркадний індекс
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШЕ – шлуночкова екстрасистолія
ШТ – шлуночкова тахікардія
ЯЖ – якість життя
BNP – натрійдиуретичний гормон
GRACE – The Global Registry of Acute Coronary Events
ІЛ – інтерлейкіни
IVRT – час ізовольометричного розслаблення міокарда лівого шлуночка
NT-proBNP – N-кінцевий поліпептид натрійдиуретичного гормону
sPLA2 – секреторна фосфоліпаза А2
ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2
Тр Т/І – тропонін Т/І
Ve/Va – швидкість потоку Е до потоку А

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Протягом останніх років динаміка стану здоров'я населення України свідчить про негативну тенденцію щодо погіршення показників якості та тривалості життя пацієнтів [8]. У загальній структурі захворюваності і смертності лідером є ішемічна хвороба серця (ІХС), зокрема її гострі форми, такі, як інфаркт міокарда (ІМ) і його ускладнення [1]. В Україні частота реєстрації ІМ є однією з найвищих в Європейській популяції і становить близько 50 тис. випадків щорічно, що дає підставу вважати цю патологію однією з найбільш пріоритетних медико-соціальних проблем нашого суспільства. Зосередження на вирішенні даної проблеми являє собою значний науковий та практичний інтерес для охорони здоров'я України.

Впродовж останніх років спостерігається тенденція до зростання частоти інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST), який, згідно деяких даних, складає близько половини всіх випадків ІМ [9]. Проблемність ІМбелST полягає в тому, що віддалений прогноз даної категорії пацієнтів залишається несприятливим, а летальність через рік після події прирівнюється, або, навіть, перевищує таку при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (ІМелST). Великий відсоток лікарняної летальності припадає на перші дві доби, тому основні лікувальні заходи проводять саме в цей період [9]. Пацієнти, що перенесли ІМбелST залишаються однією з найбільш складних категорій для інвазивного лікування, що потребує систематизації досвіду та розробки конкретних алгоритмів ведення таких хворих. Перенесений ІМбелST характеризується наявністю відносно збереженого міокарда, що потребує оптимальної тактики для попередження повторних коронарних подій і поліпшення прогнозу у віддалені терміни.

Суттєвою умовою лікування пацієнтів з ІМбелST є стратифікація ризику ускладнень і прогнозування перебігу, направлене на попередження розвитку різноманітних серцево-судинних подій. Великий інтерес викликають дослідження, в яких наведено концепцію прогнозування характеру ураження

дає можливість за допомогою простих і доступних методів дослідження стратифікувати ризику у пацієнтів для проведення інвазивного лікування. Серед подібних біомаркерів слід відзначити такі, як тропонін I, галектин-3, натрійуретичний пептид (натрійдиуретичний гормон (BNP) і N-кінцевий поліпептид натрійдиуретичного гормону (NTproBNP)), стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2 (ST2). В останні роки значну увагу дослідників привертає ST2, що продемонстрував високу інформативність та специфічність у прогнозуванні несприятливих серцево-судинних подій [9, 10]. Отже, на вивчення клініко-прогностичної ролі асоціацій цього чинника з тропоніном I (Tr I) та різними клініко-інструментальними параметрами в перебігу захворювання пацієнтів із ІМбелST, а, також, їх вплив на показники якості життя скероване проведене нами дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках планової НДР кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Прогнозування перебігу та ефективності лікування різних серцево-судинних захворювань у поєднанні з патологією інших органів і систем», № держреєстрації 0120U100022. Автор є співвиконавцем теми.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу різних клінічних, інструментальних і біохімічних параметрів на перебіг захворювання і якість життя пацієнтів та розробка шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і епізодів серцевої недостатності упродовж 12-ти місяців спостереження для визначення стратегії превентивної терапії та покращення виживаності даної категорії хворих.

Завдання дослідження:

1. Оцінити особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та з'ясувати асоціації з вихідними клінічними характеристиками;

2. З'ясувати характер структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та визначити асоціації з вихідними клінічними даними та характером анатомічного ураження коронарних артерій;

3. Визначити особливості добової регуляції частоти серцевих скорочень (ЧСС), структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та з'ясувати асоціації з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками;

4. Проаналізувати зміни рівня ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик, характеру анатомічного ураження коронарних судин, структурно-функціонального стану міокарда, характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків;

5. Провести оцінку якості життя пацієнтів із ІМбелST за шкалою MIDAS-35 у гендерному і віковому аспекті та визначити зв'язок рівня якості життя та її компонент з різними клініко-інструментальними і біохімічними параметрами;

6. Оцінити виникнення різних серцево-судинних подій в пацієнтів із ІМбелST упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження та визначити роль різних чинників та варіантів базового лікування у їх виникненні;

7. Розробити шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій, епізодів серцевої недостатності (СН) в пацієнтів із ІМбелST упродовж 12-ти місяців спостереження.

Об'єкт дослідження: гострий інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.

Предмет дослідження: плазмовий рівень ST2 у пацієнтів із ІМбелST та характер його змін залежно від гендерно-вікових характеристик і величини ризику за шкалою GRACE; порушення серцевого ритму і провідності; структурно-функціональний стан ЛШ; характер анатомічного ураження коронарних артерій; зв'язок клінічних і інструментально-біохімічних чинників з плазмовим рівнем ST2; прогнозування перебігу ІМбелST; вплив інтервенційних і фармакологічних методів на клінічний перебіг ІМбелST, динаміку суб'єктивного

статусу пацієнтів, порушень серцевого ритму і провідності, структурно-функціонального стану міокарда ЛШ, показників якості життя.

Методи дослідження: загально-клінічне дослідження; стратифікація ризику несприятливих подій за шкалою GRACE; коронароангіографія (КАГ); ЕКГ в 12-ти стандартних відведеннях; холтеровське моні торування (ХМ) ЕКГ; ехокардіографія (ЕхоКГ) в М-, В- і Д-режимах; лабораторні методики (ST2, Тр І), оцінка якості життя за шкалою MIDAS-35, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів

У роботі запропонований новий підхід до вирішення проблеми підвищення ефективності прогнозування перебігу гострого ІМбелST на підставі визначення клініко-прогностичної ролі асоціацій рівнів ST2 та Тр І у плазмі та його зв'язку з різними клініко-інструментальними параметрами та показниками якості життя.

У роботі вперше визначені особливості анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та їх асоціації з вихідними клінічними характеристиками. Було встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST відсутні гендерні відмінності в характері анатомічного ураження коронарних артерій, проте, продемонстровано значущі міжгрупові відмінності залежно від вікового цензу в басейні правої коронарної артерії (ПКА). У пацієнтів із ІМбелST сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій пов'язаний зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда. Збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, з шлуночковою екстрасистолією високої градації (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. Визначенням загального балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг ІМбелST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Уперше проаналізовано характер структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу та їх асоціації з вихідними клінічними даними та характером анатомічного ураження

коронарних артерій. Визначено, що в пацієнтів із ІМбелST за відсутності суттєвих статевих відмінностей у величинах стандартних ЕхоКГ-показників мають місце переважання ознак більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками, що свідчить про більш важкий перебіг і несприятливий прогноз ІМбелST у жінок. При збільшенні сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій збільшуються прояви структурного ремоделювання міокарда в обох групах, і, відповідно, підвищується ризик ускладнень у ранньому періоді.

Нами вперше були визначені особливості добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від асоціацій з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками. Встановлено, що збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, з шлуночковою екстрасистолією високого ступеня (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. При тяжкому ступені ураження коронарних артерій збільшується ймовірність безбольової ішемії міокарда за даними холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ. Збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка та зміна геометричної моделі асоційовано із збільшенням ймовірності розвитку електричної нестабільності міокарда, зокрема екстрасистол будь-якої градації та пароксизмальної шлуночкової тахікардії.

Нами вперше проаналізовано зміни рівнів ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик, характеру анатомічного ураження коронарних судин, структурно-функціонального стану міокарда, характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків. Було встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST за відсутності статевих та вікових розбіжностей підвищення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST > 90 нг/мл асоційований з високим ризиком гострих порушень ритму. При асоціації відносно високого рівня ST2 і відносно високого рівня Tr I існує позитивна кореляція ступеня

ураження коронарних артерій. Асоціації відносно низьких рівнів ST2 і Tr I виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

Нами вперше проведено оцінку якості життя пацієнтів із ІМбелСТ за шкалою MIDAS-35 залежно від гендерних та вікових особливостей та встановлені зв'язки рівня якості життя та її компонент з різними клініко-інструментальними і біохімічними параметрами. Нами встановлено, що підвищений рівень ST2 > 50 нг/мл, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелСТ суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35.

Нами вперше проаналізовано різні серцево-судинні події в пацієнтів із ІМбелСТ впродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження та визначено роль попередньо проаналізованих чинників у їх виникненні. Встановлено, що найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження є СН і пароксизмальна форма фібриляції передсердь (ФП), які є проявами структурного ремоделювання та електричної нестабільності міокарда. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в період від 6 до 12 місяців.

Нами розроблено шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій і розвитку СН в пацієнтів із ІМбелСТ упродовж 12-ти місяців спостереження. Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку СН протягом року у пацієнтів із ІМбелСТ слід розглядати наявність попередньої гострої серцевої недостатності (ГСН) в перші дні гострого ІМ, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії (ШТ) в перші дні ІМ, рівень ST2 у плазмі > 90 нг/мл, визначеного у першу добу ІМ і рівень якості життя (ЯЖ), визначеного за шкалою MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу захворювання.

Практичне значення отриманих результатів

Нами була обґрунтована можливість стратифікації несприятливого перебігу ІМбелСТ на підставі визначення сумарного балу ураження коронарних артерій, зокрема, ймовірність виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Також, нами доведено, що визначення і оцінка рівня ST2 перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як гостра серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії.

Для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів СН у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження нами запропоновано відповідні шкали стратифікації. За наявності частоті шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) в перші дні ІМ, 2-3 судинного гемодинамічно значущого стенозу (ГЗС) коронарних артерій, кінцево-діастолічного розміру (КДР) > 52 мм, ранніх ШЕ за даними холтерівського моніторингування (ХМ) ЕКГ, епізодів безбольової ішемії міокарда (ББІМ) > 3 за добу при сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій (ІшКП) складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності ГСН в перші дні ІМ, стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, рівня ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ, показників ЯЖ за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ при сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування СН складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

Встановлено, що проведення ранніх реваскуляризаційних заходів зменшують ризик розвитку повторних ішемічних коронарних подій та серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST протягом одного року.

Впровадження у практику результатів дослідження. Результати проведеного дослідження впроваджені в діяльність закладів практичної охорони здоров'я України, зокрема, у лікувально-діагностичний процес відділення для хворих на інфаркт міокарда та відділення для хворих з порушеннями ритму Комунального некомерційного підприємства «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології» (затв. 07.09.2021, 17.12.2021, 24.12.2021); кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» МОЗ України, м. Вінниця (затв. 09.09.2021, 14.12.2021, 21.12.2021, 24.12.2021); у науково-педагогічний процес кафедри терапевтичних дисциплін та сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (затв. 09.09.2021, 14.12.2021, 21.12.2021,

24.12.2021). Результати досліджень включено до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Випуск 8 від 13.06.2022 року (Реєстр. № 48/8/22 та № 49/8/22) і можуть бути використані для подальших наукових досліджень.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно обрано напрямок і тематику наукового дослідження, сформульовано основні положення дисертації. Безпосередньо автором здійснено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації. Автором самостійно проведено набір пацієнтів у дослідження та клініко-інструментальні дослідження. Автором проведено статистичну обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювання висновків та практичних рекомендацій для закладів охорони здоров'я.

Апробація результатів дисертації. Апробація результатів дисертації проводилась на європейських та світових наукових форумах: IV Всесвітній Конгрес з серцевої недостатності (Париж, Франція, 2017 р.); Конгрес Європейської Асоціації кардіологів EuroPrevent (Любляна, Словенія, 2018 р.), (Лісабон, Португалія, 2019 р.), (online, 2021, 2022 рр.), VI Всесвітній Конгрес з серцевої недостатності (Афіни, Греція, 2019 р.); Європейський Конгрес з невідкладної кардіології (online, 2021, 2022 рр.). Обговорення проводилось за участю провідних європейських та вітчизняних вчених, що знайшло відображення в публікаціях у фаховій літературі.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових праць; 20 статей, із них – 3 статті опубліковано в виданнях, що індексуються в базі даних Scopus, 17 – у фахових виданнях України (з них 9 – одноосібно), 1 розділ у колективній монографії видавництва США, що входить до каталогу бібліотеки Конгресу, 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 2 галузевих нововведення, 13 тез – у виданнях European Society Cardiology Journal Family видавництва Oxford University Press, що індексуються в базі даних Web of Science, 13 публікацій представлені на європейських наукових форумах.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація написана українською мовою на 408 сторінках машинописного тексту (з яких 245 сторінок основного тексту) і складається з анотації, змісту, переліку умовиних позначень, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що включає 321 найменування (28 кирилицею та 293 латиницею), а, також, чотирьох додатків. Дисертація ілюстрована 33 рисунками та 59 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЧИННИКИ РОЗВИТКУ МІОКАРДАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА, ВПЛИВ ЇХ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА МЕТОДИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ.

ІМ є однією з основних причин інвалідності і смертності в усьому світі. В Україні частота реєстрації ІМ є однією з найвищих в Європейській популяції і становить близько 50 тис. випадків щорічно, що дає підставу вважати цю патологію однією з пріоритетних медико-соціальних проблем нашого суспільства.

Власне, термін «інфаркт міокарда» згідно четвертого універсального визначення, використовується у разі наявності доведеного некрозу міокарда внаслідок гострої тривалої ішемії міокарда [241, 250]. Із вивченням та впровадженням у клінічну практику більш чутливих серцевих біомаркерів, завдяки співпраці Європейського товариства кардіологів (ESC) та Американського Коледжу Кардіологів (ACC) було визначено, що підвищення рівня аномальних біомаркерів у поєднанні з клінічними даними дає змогу визначати ІМ як результат гострого ушкодження міокарда в умовах гострої ішемії. Принцип був удосконалений Глобальною цільовою групою з вивчення ІМ, що привело до формулювання Консенсусного документу, в якому сформульовано універсальне визначення інфаркту міокарда 2007 року. У даному документі була наведена нова система класифікації ІМ з п'ятьма підкатегоріями. Даний Консенсус був схвалений ESC, ACC, American Heart Association (AHA), Всесвітньою федерацією серця (WHF) та прийнятий ВООЗ. Удосконалення лабораторних методик стосовно визначення ще більш чутливих маркерів ураження міокарда спонукало до подальшого перегляду існуючих узгоджувальних документів, що особливо стосувалось пацієнтів, які перенесли коронарні інтервенційні процедури або кардіохірургічні втручання. В результаті Робоча група ESC/ACC/AHA/ спільно з WHF підготувала Третє універсальне визначення, а саме, Консенсусний документ щодо інфаркту міокарда 2012 року.

Проведені на той час дослідження продемонстрували, що ураження міокарда, що супроводжується підвищеними значеннями кардіоспецифічних тропонінів клінічно пов'язані із несприятливим прогнозом. Але, для того, щоб встановити діагноз ІМ, на додаток до підвищення рівня аномальних біомаркерів вимагаються додаткові діагностичні критерії. Ураження міокарда може бути неішемічного походження та виникати внаслідок інших серцево-судинних захворювань, таких, як міокардит, або можуть бути пов'язані із позасерцевими захворюваннями, зокрема такими як, ниркова недостатність, тощо. Тому, лікарям, які курують пацієнтів із підвищеними значеннями кардіоспецифічних тропонінів, потрібно визначитись, чи їх пацієнти перенесли неішемічне ураження міокарда, чи лікар має справу з одним із підтипів ІМ. За відсутності доказів, що підтверджують наявність ішемії міокарда, встановлюється діагноз «міокардіальне ушкодження». Цей діагноз можна модифікувати, якщо в процесі подальшого обстеження присутні клінічні критерії ІМ. Сучасне четверте універсальне визначення інфаркту міокарда є консенсусним документом, який відображає ці твердження дотримуючись клінічного підходу визначення ІМ.

У четвертому універсальному визначенні інфаркту міокарда збережено попередню класифікацію типів інфаркту: тип 1 – зазвичай асоційований з розривом атеросклеротичної бляшки і утворенням тромбу у просвіті коронарної артерії, тип 2 – інфаркт міокарда, що виник у результаті дисбалансу між постачанням кисню і потребою міокарда у кисні, не пов'язаний з розривом атеросклеротичної бляшки, тип 3 – інфаркт з летальним результатом, непідтверджений за допомогою визначення біомаркера, тип 4а – асоційований з черезшкірним коронарним втручанням, тип 4б – асоційований з тромбозом стента, тип 4в – асоційований з рестенозом, тип 5 – асоційований з аортокоронарним шунтуванням [241]. Саме, з некрозом і наступним фіброзом міокарда пов'язана активація структурно-геометричної перебудови камер серця, яка обумовлює цілу низку проблем у післяінфарктному періоді. У віддаленні терміни ІМ прогноз виживання хворих визначається, переважно, розвитком та прогресуванням серцевої недостатності (СН), основу якої складає дисфункція

лівого шлуночка (ЛШ) [30]. СН, що ускладнює ІМ, є поширеним явищем і може виникнути під час госпіталізації або розвинути протягом періоду госпіталізації. СН визначено як глобальну пандемію, оскільки вона вражає близько 26 мільйонів людей у всьому світі. У 2012 році вона спричинила витрати на охорону здоров'я приблизно в 31 мільярд доларів США (22,5 мільярда фунтів стерлінгів), що еквівалентно понад 10,0 % загальних витрат на охорону здоров'я на серцево-судинних захворювань у Сполучених Штатах (США). Прогнози залишіються ще більш невтішними, оскільки очікується, що загальні витрати зростуть на 127,0 % між 2012 і 2030 роками [218].

Серед пацієнтів з ІМ існує щільний зв'язок між ступенем СН і смертністю. Оптимальне лікування пацієнта з СН, що ускладнює ІМ, залежить від часу терапії, що розпочато від початку інфаркту. Медикаментозна терапія СН після ІМ включає ранній (протягом 24 год) початок прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та раннє (протягом 7 днів) застосування антагоністів альдостерону. З іншого боку, у пацієнтів з ІМ і маніфестною СН раннє застосування (< 24 год) бета-блокаторів асоціюється з підвищеним ризиком кардіогенного шоку та смерті. Тривале застосування бета-блокаторів після ІМ асоціюється зі зниженим ризиком повторного інфаркту та смерті. Таким чином, дуже важливо часто індивідуально оцінювати придатність бета-блокаторів серед пацієнтів після ІМ із СН. Кардіогенний шок є термінальним проявом СН після ІМ і є основною причиною смерті в умовах ІМ. Єдиною терапією, яка доведено знижує смертність пацієнтів із кардіогенним шоком, є проведення ранньої реваскуляризації. Низка досліджень вивчали нові підходи до профілактики виникнення та несприятливого впливу СН після ІМ. У цих дослідженнях досліджувались фармакологічні засоби, скеровані на контроль проявів серцевої недостатності та діабету, а також оцінювалась роль допоміжних механічних пристроїв, які впливають на зменшення симптомів СН, або допомагають пацієнтам на час підготовки до трансплантації. [30]. Отже, слід враховувати, що з моменту клінічної маніфестації міокардіальної дисфункції значно погіршується прогноз і суттєво знижується якість життя пацієнтів

(приблизно половина цих пацієнтів помирає упродовж 4-х років, а смертність серед хворих із маніфестованою хронічною серцевою недостатністю (ХСН) у 10 разів перевищує таку в популяції в цілому), що надає цій проблемі особливого медико-соціального статусу [48, 218, 168]. Окрім того, у пацієнтів навіть при СН зі збереженою фракцією викиду існує висока ймовірність несприятливих наслідків за наявності додаткових факторів ризику (жіноча стать, вік старше 65 років, фібриляція передсердь тощо) [48].

У зв'язку з удосконаленням методів терапії суттєво знизилась смертність хворих із ІМ. Більш успішне лікування гострого ІМ призвело до збільшення кількості хворих, які вижили після великих та повторних інцидентів, внаслідок чого суттєво зросла кількість пацієнтів із післяінфарктною дисфункцією ЛШ і ознаками ХСН. Слід зауважити, що саме цій проблемі сьогодні приділяється величезна увага дослідників, оскільки попередження розвитку та підвищення ефективності лікування післяінфарктної міокардіальної дисфункції надасть можливість суттєво збільшити тривалість та підвищити якість життя пацієнтів із ІМ.

1.1. Роль стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 у розвитку міокардіальної дисфункції при серцево-судинній патології

Стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2 (ST2) є членом сімейства рецепторів інтерлейкіну-1, також відомого як рецептор-1 типу інтерлейкіну-1 (IL1RL-1) [104, 20]. Фізіологічне значення ST2 полягає у наступному: він здійснює кардіопротекторну дію (зворотній процес ремоделювання (фіброзу) і гіпертрофії), а, також, забезпечує імунну відповідь на процеси запалення. Концепція кардіопротекторної дії ST2 полягає в тому, що перевантаження тиском сприяє підвищеному синтезу ІЛ-33, який, опосередковано завдяки механізму лігандрецепторного взаємодії з ST2 (ST2L) має захисну дію, що виражається в запобіганні процесам фіброзу та гіпертрофії міокарда. Активація рецептора до розчинної фракції ST2 (sST2), на противагу STL, не володіє кардіопротекторною дією, так як останній не має ані

трансмембранного, ані внутрішньоклітинного домену, здатного індукувати будь-який біологічний ефект. Провідна роль IL-33-ST2L / sST2 відображена в регуляції міокардіальної відповіді на біомеханічне перевантаження. Зміна концентрації sST2 призводить до відповідних змін позаклітинного матриксу, а це, в свою чергу, підвищує ступінь фіброзу, прогресуванню процесів ремоделювання, що впливає на міокардіальну скоротливість [154, 182, 88, 77]. Реакція міокарда на ішемію запускає продукцію IL-33 та зв'язування його з ST2L, що сприяє розвитку каскадної реакції запобігання фіброзу, ремоделювання та серцевої недостатності. Рядом досліджень було встановлено, що підвищення ST2 асоційоване зі збільшенням ризику серцево-судинної смерті у пацієнтів із прогресуючою ХСН на тлі подальшої дисфункції міокарда [201, 22].

Останнім часом, ST2 є біомаркером, що привертає на себе пильну увагу дослідників внаслідок відомих наукових даних про його потенційну роль в діагностиці та прогнозуванні ХСН, процесах фіброзу та безсимптомного ремоделювання, і відповідно смертності. Встановлено, що є доцільним використання даного біомаркеру для стратифікації ризику процесів ішемічного та неішемічного міокардіального ремоделювання. Біологічна дія ST2 відіграє важливу роль, як в імунологічній, так і в фібротичній відповіді кардіоміоцитів на міокардіальний стрес. ST2 експресується в міокарді у відповідь на патологічні зміни, викликані гострими або хронічними пошкодженнями, і відображає процеси ремоделювання шлуночків і фіброз серця [126, 129, 261, 233].

В якості функціонального ліганда ST2 виступає IL-33, який забезпечує кардіопротекцію при розтягненні міокарда; в той час, як sST2 блокує кардіопротективний ефект IL-33, сприяючи розвитку ремоделювання і міокардіального фіброзу. В регуляції запальної і нейрогуморальної активації приймає участь сигнальна система ST2 / IL-33, що запобігає процесам ремоделювання міокарда, що, в подальшому, призводить до розвитку серцевої недостатності [53, 97, 138, 96].

Дисфункція ЛШ розвивається у 30,0 % пацієнтів після ІМ, і це є морфологічним субстратом прогресування СН. 2 Зміна серцево-судинного

гомеостазу у пацієнтів з гострим ІМ відображає запальну реакцію, що виникає в умовах гемодинамічного стресу; це основа раннього та віддаленого післяінфарктного ремоделювання ЛШ. Було проведено багато досліджень, спрямованих на визначення провідного механізму прогресування ремоделювання ЛШ та пошук найбільш значущого біохімічного маркера. У сучасній кардіологічній практиці лише 2 маркери відображають процес запалення та гемодинамічного стресу, які доступні для рутинного використання для оцінки прогнозу пацієнтів із гострим ІМ. Перший – це високочутливий С-реактивний протеїн, а другий – N-кінцевий поліпептид натрійдиуретичного гормону (NT-proBNP). Проте, вони мають різну динаміку концентрацій, а активність цих маркерів пов'язана з різними періодами ІМ. Тому, пошук універсального маркера раннього періоду ІМ з кращими аналітичними характеристиками, що з'ясує механізми післяінфарктного ремоделювання залишається актуальним. Вивчення маркера гемодинамічного стресу запальної походження, такого, як розчинна ізоформа ST2, виглядає багатообіцяючим порівняно з іншими маркерами, що продемонстрували асоціації з розвитком ремоделювання ЛШ. Як вже було зазначено, ST2 є представником сімейства інтерлейкінів, що експресується в кардіоміоцитах, ендотеліоцитах і фібробластах. Секреція його розчинної форми (sST2) збільшується у відповідь на пошкодження міокарда протягом перших тижнів після початку ІМ, і це пов'язано з збільшення ступеня фіброзу міокарда, розвитком несприятливих форм ремоделювання ЛШ та несприятливих серцево-судинних наслідків. ST2 регулює експресію прозапальних цитокінів макрофагами та запобігає неконтрольованим запальним реакціям у зоні ІМ. Збільшення рівня sST2 може спричиняти фіброз міокарда та ремоделювання ЛШ, що може вплинути на прогноз після ІМ. Багато досліджень виявили прогностичну цінність рівня sST2 на ранньому періоді ІМ, але не всі попередні дані збігаються і результати не завжди відтворюються в різних дослідницьких групах. Точні терміни оцінки рівня sST2 не були встановлені, і раніше виявлені асоціації були переважно пов'язані зі смертністю. Однак, роль sST2 у розвитку несприятливих форм ремоделювання ЛШ остаточно

не вивчено. Іншим маркером гемодинамічного стресу є NT-proBNP, який виробляється в міоцитах шлуночків, де наявні процеси перевантаження міокарда. Даний показник розтягнення кардіоміоцитів вже рутинно використовується у пацієнтів із СН. Однак, такі параметри, як стать, вік та індекс маси тіла, а також деякі захворювання, такі як інфекції та захворювання нирок, також можуть впливати на рівень NT-proBNP. Деякі дослідження вивчали поєднану роль sST2 та NT-proBNP у розвитку несприятливих наслідків після перенесеного ІМ. Однак, серійні дослідження ранніх і пізніх змін рівнів sST2, їх зв'язку з ехокардіографічними параметрами та їх порівняння з рівнем NT-proBNP і маркерами запалення у перспективі мають надати більш вичерпну інформацію щодо оцінки ризику розвитку несприятливого ремоделювання ЛШ протягом тривалого періоду після перенесеного ІМ [126].

Підвищення рівнів sST2 вперше було виявлено при моделюванні ІМ у мишей після перев'язки коронарної артерії [32]. Було встановлено, що підвищення концентрації sST2 асоційоване з порушенням діастолічної функції міокарда та ступенем тяжкості симптомів ХСН [273, 83, 254, 212, 27]. Так, було доведено, що рівень sST2 у сироватці крові тісно корелює з підвищеним серцево-судинним ризиком у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та має прогностичну цінність для визначення несприятливого прогнозу у даній категорії пацієнтів. Рівень глюкози натщесерце та концентрація sST2 корелюють із серцево-судинними подіями в короткостроковій перспективі [83]. Також, порівнювались клінічні характеристики та прогноз пацієнтів із ГСН та різними рівнями sST2. Встановлено, що sST2 має щільний позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю та несприятливим прогнозом ГСН. Зі збільшенням тяжкості СН і погіршенням клінічного стану пацієнтів рівень sST2 мав тенденцію до підвищення [254]. Також, встановлено, що подібні експресії sST2 і NT-proBNP можуть бути використані як важливий індикатор тяжкості пацієнтів з ГСН, оскільки рівень їх експресії зростає із збільшенням функціонального класу за NYHA. Вивчення зв'язку між рівнями sST2 і клінічними параметрами виявили, що ST2 і NT-proBNP пов'язані з функціональним класом за NYHA. Продемонстровано, що

рівні sST2 експресуються на більш високих рівнях із погіршенням скоротливої здатності шлуночків [273].

В ряді інших досліджень також, було встановлено взаємозв'язок між функціональним класом (ФК) ХСН та підвищенням рівня біомаркеру. Так, при ФК I ХСН у хворих середній рівень sST2 становив 43,8 (18,4-200,0) нг/мл, при ФК II – 36,5 (18,4-127,2) нг/мл, при ФК III – 54,3 (21,5-200,0) нг/мл та при ФК IV – 72,2 (25,4-200,0) нг/мл, $p < 0,001$. Зазначено, що рівень підвищення sST2 не залежав від етіології ХСН. Серед показників, що не мали суттєвого впливу на активність біомаркеру були, також, виділені вік, стать, індекс маси тіла, рівень гемоглобіну, наявність фібриляції передсердь та частота серцевих скорочень [149, 170, 139, 23]. Був отриманий позитивний статистично значущий зв'язок ($p < 0,001$) sST2 і BNP / NT-proBNP (більш щільний – з NT-proBNP ($r = 0,413$) та менш щільний – з BNP ($r = 0,293$)). Також, встановлено, що клінічно значущим предиктором розвитку несприятливих клінічних подій є підвищення концентрацій sST2, що, в свою чергу, зі збільшенням смертності протягом одного року ($p < 0,001$), а у випадку підвищення концентрацій NT-proBNP та sST2 ризик смерті збільшується суттєвіше ($p < 0,001$) [251, 162, 268, 31].

Підвищення рівня ST2 свідчить про наявність і важкість фіброзу та несприятливого серцевого ремоделювання, що виникають при гострому коронарному синдромі (ГКС), ІМ, прогресуванні СН [223, 243, 226, 105]. Низкою досліджень вивчалось значення NT-proBNP, sST2, галектину-3 та високочутливого серцевого тропоніну Т щодо розвитку процесів зворотнього ремоделювання міокарда при систолічній дисфункції, та було встановлено, що ST2 був єдиним біомаркером, який був незалежно пов'язаний з процесами зворотнього ремоделювання [207, 41, 81]. Так, зокрема, встановлено, що концентрація sST2 має незалежну прогностичну цінність щодо збільшення смертності від усіх причин, а також, серцево-судинної смертності та госпіталізації пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю; таким чином, він заслуговує на розгляд як елемент мультимаркерної прогностичної біохімічної панелі разом з NT-proBNP і високочутливим Тропоніном Т [81].

Встановлено, що існують суттєві кореляційні зв'язки між плазмовими концентраціями ST2 і показниками ремоделювання, такими, як товщина задньої стінки ЛШ в діастолу, товщина товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) в діастолу, внутрішній діаметр ЛШ в діастолу і систолу, розмір правого передсердя, індекс маси міокарда ЛШ (iММЛШ), фракція викиду (ФВ) [190, 54, 191]. Було визначено, що рівень sST2 корелює з проявами систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ у хворих в госпітальному періоді ІМ [200, 16, 171, 221]. Окрім того, оцінювалась можливість використання ST2 в комплексній оцінці фіброзу та патологічного ремоделювання у пацієнтів після ІМ з збереженою ФВ ЛШ та встановлено, що визначення рівня біомаркеру є корисним для додаткової оцінки клінічної тяжкості та віддаленого прогнозу у даної категорії пацієнтів. [134, 79, 119]. Зокрема, встановлено, що у пацієнтів з гострим коронарним синдромом із підвищеною концентрацією ST2, ризик серцево-судинних захворювань та СН у >3 рази вищий протягом наступного року. Ця інформація не залежить від клінічних факторів ризику, фракції викиду ЛШ, гемодинамічних і запальних біомаркерів, але додає інформативності щодо комплексної оцінки ризику несприятливого прогнозу. Через їх достовірну роль у ремоделюванні шлуночків ST2 та пов'язані з ним процеси фіброзу стають потенційними терапевтичними мішенями для клінічної стратифікації та лікування пацієнтів із ІМбелST високого ризику за GRACE [134]. Однак, значущість sST2 в оцінці ремоделювання міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС і ХСН зі збереженою ФВ ЛШ підлягала подальшому вивченню.

Встановлено, що ST2 може використовуватись, як предиктор ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) у практично здорових осіб. Протягом 11 років було проведено масову всебічну клінічну оцінку рівня sST2 у практично здорових осіб, та, було продемонстровано, що зміна рівня sST2 має велике прогностичне значення щодо розвитку СН, ССЗ, або смертності, незалежно від впливу різноманітних клінічних та біохімічних показників. Отже, біохімічні процеси, що призводять до розвитку СН, можуть бути встановлені заздалегідь, ще до розвитку клінічних ознак та симптомів захворювання [248].

ST2 відіграє важливу роль в патогенетичних механізмах розвитку ССЗ. Свого часу, ще не було достатньої інформації щодо високої специфічності ST2 в якості маркера СН, але, не підлягала сумніву роль ST2 у якості потужного предиктору розвитку різноманітних ССЗ різного ступеня тяжкості. Вивчені діагностичні і прогностичні можливості ST2 дозволяли рекомендувати біомаркер для прогнозування ускладнень ССЗ у пацієнтів без виражених клінічних симптомів. Визначення ST2 у пацієнтів з ГСН будь якого ступеня важкості дають можливість прогнозувати ризик розвитку несприятливих подій протягом року, як у якості окремого показника, так і в комбінації з NT-proBNP [74, 237]. Зокрема, встановлено, що підвищений рівень sST2 напередодні кардіохірургічних втручань з приводу ІХС асоціюється з вищим ризиком післяопераційних побічних ефектів у пацієнтів із порушенням функції лівого шлуночка, які перенесли операції, зокрема, аорто-коронарного шунтування [74]. Отже, було зроблено висновки щодо користі визначення концентрації розчинної ST2 у якості серцевого біомаркеру для прогнозування несприятливих післяопераційних побічних ефектів у подібній категорії пацієнтів.

Більш високі рівні ST2 визначались у пацієнтів, що померли протягом одного року, порівняно з тими, що вижили (1,08 проти 0,18 нг/мл); також, спостерігався чіткий зв'язок між рівнями sST2 і коефіцієнтами смертності [150, 257, 279]. Аналіз рівнів ST2 та ЕхоКГ-показників, таких, як кінцево-систоличний розмір (КСР), КДР, ФВ ЛШ свідчить про те, що існують кореляційні зв'язки рівня біомаркеру з прогностично несприятливими типами ремоделювання, що підтверджено низкою досліджень з подібними категоріями пацієнтів [277, 189]. Зокрема, при оцінці зв'язку sST2 і структури лівого шлуночка в когорті пацієнтів, що перебували на програмному діалізі (загалом, було обстежено 287 пацієнтів) за допомогою трансторакальної ехокардіографії оцінювали структуру лівого шлуночка. Геометричні моделі лівого шлуночка визначали відповідно до індексу маси міокарда лівого шлуночка та відносної товщини міокарда (ВТМ). За результатами вимірювань концентрацій sST2 у сироватці крові. Та оцінки даних ЕхоКГ, було встановлено, що поширеність гіпертрофії ЛШ становила 44,9 % у

досліджуваній популяції. В однофакторному аналізі рівні sST2 корелювали з товщиною стінки міжшлуночкової перегородки, товщиною задньої стінки та ВТМ. Після проведеного багатофакторного аналізу рівні sST2 незалежно корелювали лише з ВТС ($p = 0,028$). Порівнюючи концентрації sST2 у різних геометричних моделях ЛШ, було встановлено, що рівні sST2 були значно підвищені у пацієнтів із концентричним ремоделюванням ЛШ та концентричною гіпертрофією ЛШ. Отже, було встановлено, що sST2 було значно підвищено у пацієнтів з концентричним ремоделюванням і концентричною гіпертрофією ЛШ, а передача сигналів ST2/інтерлейкін (IL)-33 може брати участь у процесі серцевого ремоделювання через його профіброзу дію [277].

Проведене дослідження за участі 5306 пацієнтів, в якому порівнювали прогностичну значущість ST2 з іншими біомаркерами (Global Research on Acute Conditions Team, GREAT) підтвердило гіпотезу про те, що ST2 є найбільш інформативним маркером прогнозування смертності як у найближчий період (протягом 30-ти днів), так і протягом одного року [121, 214, 257]. Окрім того, було визначено, що індекс варіабельності sST2 є суттєво меншим, ніж у галектину-3 або NT-proBNP (30,0 % проти 60,0 % та 92,0 % відповідно). Отримані дані підтверджують попередні результати щодо більших можливостей прогнозування СН у пацієнтів завдяки оцінці динаміки ST2 [102, 159].

Слід зазначити, що на значення sST2, на відміну від NT-proBNP, істотно не впливають такі показники, як вік, стать, індекс маси тіла та функція нирок [197]. Згідно даних Voisot et al., проведене одне з перших досліджень, в якому оцінювались серійні вимірювання sST2 [45]. Під час щоденного вимірювання рівнів sST2 у пацієнтів з ГСН було визначено, що біомаркер динамічно змінюється протягом лікування. Публікації інших дослідників відображають подібні результати, зокрема, встановлене суттєве зниження концентрації sST2 протягом 48 годин від початку лікування [108].

Динаміка процесів міокардіального ремоделювання у пацієнтів з ХСН, також, можлива завдяки оцінці рівня ST2 [90]. В ряді досліджень, зокрема, у Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation 2 (PRAISE-2) встановлено,

що ST2 доцільно використовувати як прогностичний маркер перебігу ХСН [195]. Дані порівняльного аналізу концентрацій sST2 та NT-proBNP з моделлю серцевої недостатності для прогнозування смерті протягом року підтвердили діагностичну значущість біомаркеру як у якості самостійного предиктора, так і в комбінації з іншими чинниками [258, 146, 34]. Отримані результати знайшли підтвердження при оцінці 891 пацієнта з СН та продемонстровано високу діагностичну інформативність sST2 (дослідження Barcelona) [33]. Проведена комплексна оцінка різних концентрацій sST2 та NT-proBNP, з більш високою ймовірністю, передбачала ризик виникнення несприятливих подій порівняно із традиційними факторами ризику. Також, було встановлено, що на відміну від NT-proBNP, функція нирок не впливає на прогностичну цінність sST2. Комплексна оцінка sST2 з іншими біомаркерами збільшила можливості прогнозування ризику фатальних наслідків у пацієнтів з нирковою дисфункцією загалом в популяції [205]. Також, у дослідженні Barcelona було проведено порівняння sST2 та галектину-3, як біомаркерів фіброзу, у прогнозуванні несприятливих подій, та, було продемонстровано, що sST2 перевершує у інформативності галектин-3 щодо стратифікації ризику [33, 202]. Підвищення рівня обох біомаркерів були пов'язані з підвищеним ризиком смертності від усіх причин, проте, саме sST2 був пов'язаний із серцево-судинною смертністю. Зокрема, були отримані дання, які прямо вказують на зв'язок підвищених рівнів ST2 та NT-proBNP вище порогових значень з високим рівнем раптової серцевої смерті (71,0 %), на відміну від випадків, коли обидва маркери були нижчими за порогові значення (дослідження Muerte Subita en Insuficiencia Cardíaca, MUSIC) [202]. Доведена роль ST2 у якості предиктора раптової серцевої смерті у пацієнтів з СН, що є надто важливим, особливо, враховуючи те, що в даний час жоден маркер не дозволяє надійно прогнозувати раптову серцеву смерть у даної категорії пацієнтів.

Проведені дослідження, в яких підтверджено прогностичне значення sST2 при ХСН, зокрема, HF-ACTION [84]. Було оцінено вплив sST2, NT-proBNP та факторів ризику, таких як вік, фракція викиду лівого шлуночка, швидкість

клубочкової фільтрації. В результаті проведеного дослідження встановлено, що sST2 є найбільш інформативним предиктором прогнозування серцево-судинної смерті [46]. Також, проведена комплексна оцінка sST2 та показників ремоделювання [66]. При збільшенні концентрації sST2 збільшувалась ймовірність фатальних наслідків протягом року, у тому числі, в пацієнтів без маніфестних проявів СН, однак, у пацієнтів зі значенням sST2 нижче середнього рівня не зафіксовано фатальних наслідків протягом перших 6 місяців спостереження.

Уперше рекомендації щодо біомаркерів фіброзу при гострій та хронічній СН запропоновано Американським коледжем кардіологів та Американською асоціацією серця, зокрема, щодо таких, як ST2 та галектин-3. Дані рекомендації визнають значення ST2, як маркеру прогнозування смерті та важкості стану при госпіталізації та відносяться до класу IIb. Також, наголошено на додатковій прогностичній цінності для прогнозування перебігу СН [267].

Для прогнозування первинних кінцевих точок, таких, як смерть, погіршення серцевої недостатності та госпіталізацію з приводу гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності, було використано модель з урахуванням базового рівня sST2. При додаванні до моделі NT-proBNP та С-реактивний протеїну, роль sST2 не була найбільш значущою у прогнозуванні первинної кінцевої точки, проте, його показник залишався значним маркером прогнозування смерті від гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності та необхідності госпіталізації від серцево-судинних причин [267].

Для оцінки ролі sST2 у перебігу ХСН було проведено дослідження PROTECT за участі 151 пацієнта з систолічною дисфункцією лівого шлуночка. У даній категорії пацієнтів було визначено концентрацію sST2, NT-proBNP, високочутливий тропонін Т та коефіцієнт диференціювання росту 15 (GDF15) [92]. У результаті дослідження встановлено, що всі біомаркери покращили прогнозування ризику незалежно від клінічного профілю пацієнтів, в той час, як ізольоване визначення NT-proBNP статистично не проявив себе у якості маркеру прогнозування ризику несприятливих подій. Окрім того, був оцінений вплив

медикаментозної терапії на результати, отримані при серійних вимірюваннях sST2 [92]. При підвищенній концентрації sST2 у пацієнтів, що отримували високі дози бета-блокаторів, визначався значно менший ризик розвитку серцево-судинних подій ніж у тих, яких доза бета-блокатора визначалась методом титрування. Пацієнти з ХСН та низьким рівнем sST2, що отримували високі дози бета-блокаторів мали найнижчий рівень серцево-судинних подій. Також, слід зазначити, що комплексне застосування інгібіторів АПФ та бета-блокаторів асоціювалась з нижчими концентраціями sST2 у плазмі, в той час, як застосування дігосину та діуретиків асоціювалось з більш високими концентраціями sST2 [91].

ST2 серед багатьох кардіологічних маркерів потенційно розглядається як маркер розтягнення міокарда, запалення, активації макрофагів (фіброзу), а також низки ще не достатньо вивчених патофізіологічних станів [68]. Враховуючи це, визначення рівня ST2 може бути корисним для оцінки тяжкості та динамічного спостереження за клінічним станом пацієнта впродовж госпіталізації, а також для прийняття рішень в таких випадках, коли пацієнти знаходяться напередодні інтервенційних методів лікування, зокрема, імплантації кардіовертера-дефібрилятора (ICD), імплантації CardioMems (моніторингу тиску легеневої артерії), серцевої ресинхронізаційної терапії (CRT) [36]. Перший широкомасштабний аналіз sST2 у пацієнтів із серцевою недостатністю був проведений у дослідженні Pro-BNP Investigation of Dyspnea in Emergency Department (PRIDE). У цьому дослідженні приймали участь 593 пацієнти, які були госпіталізовані до відділення невідкладної допомоги з гострою задишкою з або без гострої декомпенсованої серцевої недостатності, лабораторне оцінювання відбувалось за допомогою вимірювання концентрації ST2. Встановлено, що підвищена концентрація ST2 є незалежним предиктором фатальних наслідків протягом одного року. Концентрація ST2 була вищою в осіб із задишкою внаслідок СН, ніж у пацієнтів без СН. Хоча NT-pro BNP проявив себе кращим діагностичним маркером СН, значення ST2 були безпосередньо пов'язані з гіршим функціональним класом NYHA та тяжкістю симптомів.

Концентрації маркера були вищими у пацієнтів, які померли через 1 рік, порівняно з тими, хто вижив, із дозозалежним зв'язком між концентрацією ST2 та ризиком смерті через 1 рік. У більш широкому об'єднаному аналізі 346 пацієнтів із гострою декомпенсованою серцевою недостатністю з використанням аналізу Presage ST2 Rehman et al. додатково дослідили зв'язок між концентрацією sST2 та клінічними характеристиками та прогнозом. Рівні sST2 були вищими у пацієнтів із гострою серцевою недостатністю, які померли через 1 рік, і в скоригованих моделях підвищений sST2 асоціювався з подвійним ризиком смертності незалежно від інших клінічних і біохімічних параметрів ризику (включаючи рівні BNP) [68].

Встановлено, що ST2 володіє широким спектром біологічних ефектів, а саме, приймає активну участь в патогенетичних механізмах розвитку серцево-судинних захворювань, а, також, є потужним предиктором розвитку серцево-судинних захворювань різного ступеня важкості [165]. З погляду на це, ST2 володіє усіма характеристиками, що дозволяють рекомендувати його визначення для широкого застосування в клініко-лабораторній практиці для прогнозування серцево-судинних подій у пацієнтів як з маніфестними проявами, так і без виражених клінічних симптомів [165].

У дослідженні Weinberg et al. встановлений зв'язок між підвищеною концентрацією ST2 та міокардіальною деформацією, та, було визначено, що серед 7000 генів в кардіоміоцитах були значно експресовані гени ST2 [259]. В результаті дослідження вдалось ідентифікувати вивільнення ST2 у відповідь на міокардіальну деформацію внаслідок інфаркту міокарда, що свідчить про роль гіперекспресії ST2-рецептора в пошкодженні міокарда [259]. Встановлено, що підвищення концентрації sST2 від 150 до 200 нг/мл є прогностично несприятливим у пацієнтів з ГКС та ГСН [140]. При оцінці NT-proBNP і sST2 у пацієнтів з СН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка спостерігалось збільшення концентрацій даних біомаркерів в сироватці крові порівняно з контрольною групою, що підвищувало їх прогностичну значущість у виникненні серцево-судинних ускладнень [172]. Збільшення концентрацій обох біомаркерів

асоційовано з високим ризиком серцево-судинних захворювань, в той час, як їх низький вміст – з незначним ризиком серцево-судинних захворювань [172].

1.2. Прогнозування перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST

Впродовж останніх десятиріч спостерігається тенденція до зростання частоти інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (ІМбелST), який, згідно деяких даних, складає близько половини всіх випадків ІМ [8, 1]. Основна проблема ІМбелST полягає в тому, що віддалений прогноз даної категорії пацієнтів залишається несприятливим, а летальність через рік після події прирівнюється, або, навіть, перевищує таку при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (ІМелST). Пацієнти що перенесли ІМбелST залишаються однією з найбільш складних категорій для інвазивного лікування, що потребує систематизації досвіду та розробки конкретних алгоритмів ведення таких хворих. Перенесений ІМбелST характеризується наявністю відносно збереженого міокарда, що потребує оптимальної тактики для попередження повторних коронарних подій і поліпшення прогнозу у віддалені терміни. Більшість наведених в літературі даних стосовно ураження коронарного русла у пацієнтів із ІМбелST свідчать, що у 10,0 – 20,0 % пацієнтів визначали інтактні коронарні артерії, в 30,0 – л 35,0 % випадків спостерігається ураження однієї, 25,0 – 30,0 % – 2-х артерій та у 5,0 – 10,0 % – ураження стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) різного ступеня [187, 188, 236]. З іншого боку, низка досліджень демонструють менш істотні зміни коронарного русла у жінок, порівняно з чоловіками, за різних форм гострого коронарного синдрому в усіх вікових групах [156, 101]. Певний інтерес викликають дослідження, в яких наведено концепцію прогнозування характеру ураження коронарних артерій за допомогою клінічних і різних неінвазивних маркерів, що дає можливість за допомогою простих і доступних методів дослідження стратифікувати ризику у пацієнтів для проведення інвазивного лікування [184]. Також, переконливо доведено, що своєчасне проведення реперфузії сприяє збереженню нормальної скоротливої

функції міокарда шлуночків і гальмує розвиток післяінфарктної міокардіальної дисфункції, попереджує повторні епізоди дестабілізації коронарного кровоплину та виникнення життєво небезпечних аритмій [110]. Це підтверджено результатами досліджень, які продемонстрували високу клінічну ефективність ранньої реваскуляризації та здатність інвазивного лікування істотно знижувати частоту рецидивів ангінозних нападів, повторного ІМ та летальність при ІМбелST [63].

Велика роль в прогнозуванні перебігу післяінфарктного періоду належить гемодинамічним показникам, які визначаються за даними трансторакальної ехокардіографії. Одним із ключових індикаторів тяжкості дисфункції міокарда в пацієнтів із ІМ є величина ФВ ЛШ, яка характеризує його скорочувальну здатність [130]. У відповідності до діючих клінічних угод, величина ФВ ЛШ < 40,0 % розглядається як знижена [198]. За думкою більшості дослідників, саме пацієнти зі зниженою, на відміну від хворих із збереженою ФВ, незалежно від її етіології мають значно нижчу 5-річну виживаність, вищий ризик летальних наслідків і вищу частоту госпіталізацій [194, 60]. Зокрема, встановлено, що пацієнти із серцевою недостатністю, розподілені за різними категоріями ФВ ЛШ, маючи різні фенотипові та демографічні особливості, клінічні прояви, етіологічні чинники мають відповідні наслідки протягом 1 року [60].

Разом з тим, позитивна динаміка ФВ на тлі лікування (вихід на величину > 45,0 %) асоціюється з суттєво вищою виживаністю [117, 128]. За думкою низки дослідників, зміна конфігурації ЛШ є прогностично несприятливим чинником у хворих із перенесеним ІМ [93, 94]. Зокрема, при вивченні систолічної динаміки ЛШ для однієї групи пацієнтів, із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST з синдромом no-reflow та групи здорових пацієнтів групи контролю на основі МРТ-зображень було встановлено, що порівняно зі здоровими пацієнтами з контрольної групи пацієнти з інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST продемонстроване підвищене активне напруження стінки ЛШ при нормалізації систолічного АТ. Це свідчить про те, що функціонуючий, або, інтактний міокард у пацієнтів перекомпенсовується з метою збереження

ударного об'єму і підтримання перфузії життєво важливих органів [93]. Пасивна відповідь і активні скоротливі властивості міокарда визначались шляхом зіставлення змодельованої динаміки ЛШ (об'єму та окружної сегментарної деформації) з даними МРТ. Були встановлені щільні кореляційні зв'язки між біомаркерами та зміненою ФВ ЛШ через шість місяців від вихідного рівня ($r = -0,79$, $p < 0,01$, $r = 0,70$, $p = 0,02$) [93]. Встановлені відмінності в необхідній скоротливості між здоровими пацієнтами контрольної групи та пацієнтами з інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST свідчать про те, що визначення біомеханічних параметрів можуть мати клінічне значення для прогнозування систолічної дисфункції у віддаленій перспективі для кожного окремого пацієнта [94].

В останній час, з метою детекції глобальної контрактильності міокарда ЛШ застосовується метод оцінки ступеня та швидкості деформації стінок ЛШ (Strain imaging) [228, 230]. Strain imaging для кількісного визначення функції лівого шлуночка (ЛШ) можливий за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії. Найкращим оцінюваним параметром деформації міокарда є метод визначення глобальної поздовжньої деформації ЛШ яка є більш чутливою, ніж фракція викиду лівого шлуночка для оцінки систолічної функції, і може використовуватися для ідентифікації субклінічної дисфункції ЛШ при кардіоміопатіях. Крім того, визначення глобальної поздовжньої деформації ЛШ рекомендується як рутинне вимірювання у пацієнтів, які проходять хіміотерапію, щоб виявити зниження функції ЛШ до зниження ФВ ЛШ. Міжсегментарна варіабельність часу пікового напруження міокарда була запропонована як предиктор ризику шлуночкових аритмій [228]. Візуалізація напруги також може бути застосована для навігації і розміщення електрода стимуляції ЛШ у пацієнтів, які отримують ресинхронізаційну терапію. У свою чергу, визначення пікового систолічного напруження лівого передсердя є багатообіцяючим додатковим показником тиску наповнення ЛШ. Отже, дослідження деформації міокарда ЛШ за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії та аналізу внутрішньосерцевого кровоплину дають цінну інформацію щодо механіки ЛШ і

гемодинамічних характеристик у пацієнтів із СН. Також, багатообіцяючою сферою клінічного застосування цих нових ультразвукових технологій є оптимізація доставки електроду ЛШ. Ці технологічні досягнення виявились обнадійливими для подальшого розширення ролі ехокардіографії як методу вибору в діагностиці СН, прийнятті терапевтичних рішень і моніторингу відповіді на лікування [230].

Більшість дослідників довели щільну асоціацію між величиною глобальної ФВ і зниженням швидкості повздовжньої і/або циркулярної деформації ЛШ [141]. Отримані результати свідчать про те, що аномалії систолічної функції ЛШ, виміряні за допомогою візуалізації деформації, можуть сприяти своєчасній діагностиці синдрому СН зі збереженою ФВ. Ці висновки можуть допомогти в майбутніх дослідженнях для визначення патофізіологічно відповідних підгруп пацієнтів у межах цього гетерогенного синдрому. Крім того, доведеним фактом є пряма асоціація між порушеннями деформації стінок ЛШ і рівнем циркулюючого NT-pro-BNP [59], а, також, її предикторна цінність у хворих із ХСН у відношенні кардіоваскулярної і загальної смертності та повторних госпіталізацій незалежно від її етіології [175, 169].

Одним із критеріїв несприятливих наслідків після перенесеного ІМ, в тому числі і прогресування ХСН, є міокардіальна гіперекспресія нейро- і іммуномедіаторів, яка продовжується в періінфарктній ділянці тривалий час, визначаючи темпи прогресування післяінфарктного ремоделювання в широкому розумінні: кардіогемодинамічного, електрофізіологічного, іммунозапального і нейрогуморального [225, 51, 28]. Саме з приводу цього, в якості інформативних діагностичних і прогностичних критеріїв розглядають різні біомаркери. Останні традиційно класифікують як маркери: 1) нейрогуморальної активації або біомеханічного стресу; 2) міокардіального пошкодження; 3) ремоделювання позаклітинного матриксу або експансії позаклітинного матриксу; 4) маркери-медіатори запалення і 5) енергетичного дефіциту. При цьому, слід враховувати, що прогностичні можливості біомаркерної ідентифікації пацієнтів із різними варіантами ХСН далеко неоднозначні.

Старіння, як один із факторів, що впливають на гіперексперсію біомаркерів, є фактором ризику розвитку серцевої недостатності, яка є основною причиною смерті в усьому світі. Пацієнти похилого віку більш схильні до виникнення інфаркту міокарда, ніж пацієнти молодого віку, і частіше страждають на серцеву недостатність після перенесеного ІМ. Негативні клінічні наслідки старіння при серцево-судинних захворюваннях відображаються на клітинному рівні. Збільшення впливу стресу та зміни сигнальних шляхів з віком змінюють біологію кардіоміоцитів. Поступове накопичення метаболітів і пошкоджених органоїдів у кардіоміоцитах блокує процес внутрішньоклітинної аутофагії та підвищує схильність клітини до апоптозу. Крім того, зниження здатності до відновлення кардіоміоцитів у людей похилого віку внаслідок зменшення клітинного мітозу та порушення функції стовбурових клітин призводить до подальшої міокардіальної дисфункції та дезадаптивних реакцій на хворобу або стрес. Тому, вчені вивчають клітинні та молекулярні аспекти післяінфарктного ремоделювання у міокарді літніх осіб у якості перспективних напрямків для вирішення клінічних проблем даної категорії пацієнтів [225].

До біомаркерів ураження кардіоміоцитів належать високо специфічні тропоніни, білки серцевого типу, що зв'язують жирні кислоти, і легкий ланцюг-1 міозину. Безперечний інтерес дослідників і практиків серед цих маркерів викликає тропонін. Рядом медичних асоціацій зхвалено застосування тропоніну не лише для діагностики ІМ, але й прогнозування його клінічних наслідків [29, 99, 151, 222, 147]. Елевація циркулюючих ізоформ Тр І і Тр Т в пацієнтів із маніфестованою дисфункцією міокарда без ІМ описана як для хронічної, так і гострої СН [262, 136, 133]. Дослідниками виявлена пряма негативна асоціація між рівнем Тр І і величиною ФВ. Слід звернути увагу на те, що елевація плазмового пулу Тр І і Тр Т при цьому була достатньо невеликою і склала $< 0,1$ мкг/л і $< 0,9$ мкг/л відповідно [210]. Виходячи з цього, клінічне значення підвищення плазмового пулу Тр для хворих, які перенесли ІМ, зазвичай, розглядають у фокусі прогнозування ризику кардіоваскулярної смерті і інших несприятливих наслідків [85]. Зокрема, було проведено дослідження

прогностичної цінності Тр І у когорті пацієнтів, які брали участь у дослідженні ASCEND-HF із застосуванням несиритиду при гострій декомпенсованій серцевій недостатності. Було встановлено, що циркулюючі тропоніни є прогностичним маркером у пацієнтів із гострою декомпенсованою СН. Серцевий Тр І вимірювали в основній лабораторії у 808 пацієнтів з гострою декомпенсованою СН, які брали участь у дослідженні біомаркерів ASCEND-HF, використовуючи чутливий аналіз (VITROS Trop I ES, Ortho Clinical Diagnostics) з нижньою межею виявлення 0,012 нг/мл і 99-м перцентилем верхньої референтної межі 0,034 нг/мл. Пацієнти з клінічними ознаками гострого коронарного синдрому або Тр І $>5 \times \text{URL}$ були виключені із аналізу. Було використано багатофакторне моделювання для оцінки зв'язку між Тр І і результатами в лікарні та після виписки. Початковий рівень Тр І не виявлявся у 22,0 % і підвищувався вище 99 перцентиля верхньої референтної межі у 50,0 % суб'єктів. Рівні Тр І не відрізнялись залежно від етіології СН. Після багатофакторного коригування вища концентрація Тр І асоціювалась з погіршенням результатів у лікарні, таких як тривалість перебування ($P = 0,01$) і погіршення СН під час госпіталізації ($P = 0,01$), але не асоціювався з погіршенням результатів після виписки протягом 30 або 180 днів. Зв'язок між Тр І та клінічними подіями був загалом лінійним, і не було доказів порогового ефекту на будь-якому конкретному рівні Тр І. Отже, Тр І підвищувався вище 99-го перцентиля верхньої референтної межі у 50,0 % пацієнтів з гострою декомпенсованою СН і є прогностичним маркером внутрішньолікарняних подій, але не є незалежним предиктором віддалених результатів [85].

Більшість дослідників визнають той факт, що прогресування СН супроводжується інтенсифікацією процесів кардіоваскулярного ремоделювання, зміною цитоархітекtonіки і конфігурації порожнин серця, гіпертрофією і апоптозом кардіоміоцитів, експансією позаклітинного колагенового матриксу [128, 116]. Всі ці процеси чинять індукуючий вплив як на секрецію Тр І/Т, так і на вивільнення зв'язаної з міофібриллами фракції, що відбувається при порушенні структури мембран кардіоміоцитів [219]. Логічно було б припустити,

що рівень Тр I/T повинен корелювати з іншими маркерами біохімічного стресу міокарда, особливо з вмістом BNP [255]. У подальшому, ця гіпотеза найшла своє повне підтвердження у багаточисельних клінічних дослідженнях [265, 55]. Натомість, у повній мірі патофізіологічні причини елевації Тр I у хворих із перенесеним ІМ (поза фазою некрозу) лишаються не зовсім зрозумілими [167, 24]. Крім того, на сьогоднішній день широко дискутується прогностичне значення елевації Тр у відношенні фатальних наслідків у хворих із ХСН. Результати проведених досліджень демонструють як позитивні так і негативні результати в цьому відношенні [19, 21, 103]. З іншого боку, деякі дослідники пропонують проводити моніторинг рівня Тр I/T в пацієнтів із маніфестованою ХСН з метою додаткової оцінки ризику несприятливого прогнозу і повторних госпіталізацій внаслідок гострої декомпенсації СН. При цьому, рівень Тр розглядається як додатковий компонент в складі мультимаркерної діагностики, основаної, насамперед, на визначенні BNP або NT-pro-BNP в плазмі крові. Зокрема, під час когортного дослідження, в якому приймали участь 190 пацієнтів із серцевою недостатністю III–IV класу за NYHA як первинні кінцеві точки були визначені смерть, трансплантація серця або госпіталізація. Під час включення в дослідження Тр Т був <0,01 нг/мл у 87 (45,8 %) пацієнтів, від 0,01 до 0,03 нг/мл у 50 (26,3 %) пацієнтів і >0,03 нг/мл у 53 (27,9 %) пацієнтів. Збільшення Тр Т вище норми (<0,01 нг/мл) збільшувало ризик у 3,4 рази (P=0,019). Подальше підвищення ($\geq 20,0$ %) від підвищеного рівня погіршувало загальний ризик (коефіцієнт ризику 5,09; P<0,001). Рівень BNP був підвищений (>95 перцентилів для нормальної популяції за віком і статтю) у 122 (64,2 %) пацієнтів. Підвищення BNP від норми в будь-який час під час дослідження асоціювалося з несприятливими наслідками, але після підвищення подальші зміни BNP (підвищення або зниження) залишалися пов'язаними з тим самим ризиком (коефіцієнт ризику 5,09; P<0,001). Комбіноване підвищення Тр Т (>0,03 нг/мл) і BNP визначило групу найвищого ризику (коефіцієнт ризику 8,58; P<0,001) [174]. У свою чергу, ізольоване підвищення концентрації BNP супроводжувалось лише суттєвим погіршенням віддаленого прогнозу (p<0,001). При детекції елевації

рівня обох маркерів величина відносного ризику зростала в 8,6 раза ($p < 0,001$) незалежно від віку і статі пацієнтів. Виходячи з цього, дослідники прийшли до висновку, що моніторування плазмового пулу BNP і Tr T надає цінну інформацію стосовно прогнозу пацієнтів із ХСН, дозволяє модифікувати стратегію профілактики і лікування, а також своєчасно прийняти рішення про хірургічне лікування та трансплантацію серця [174].

Продемонстровано існування тісної асоціації між підвищенням рівня Tr T ($> 0,02$ нг/мл) і ризиком прогресування СН у хворих із стабільною ХСН [196]. Дослідники переконують, що рівень Tr T може використовуватись у якості раннього маркера погіршення перебігу ХСН. Такої ж думки притримуються і інші дослідники, які пов'язують зростання рівня Tr з ризиком декомпенсації ХСН, потребою в ургентній госпіталізації та трансплантації серця [115, 148, 180] і прогресуванням ниркової дисфункції [132].

За даними ряду досліджень, підвищення рівня Tr T $> 2,8$ мкг/л асоціюється зі зниженням ФВ ЛШ $< 40,0$ % [35]. В аналогічному дослідженні, доведений прямий зв'язок між Tr T $> 2,98$ мкг/л і ФВ $< 40,0$ % [40]. Разом із цим, зростання рівня С-реактивного протеїну > 10 мг/л на фоні паралельного збільшення показника Tr T $> 0,01$ мг/л розглядається як несприятливий прогностичний чинник щодо прогресування міокардіальної дисфункції [124].

На сьогодні доведено, що структурне ремоделювання міокарда характеризується певними змінами в концентрації деяких біохімічних маркерів матричного ремоделювання, серед яких особливий інтерес викликають матриксні металопротеїнази (ММ) і їх тканинні інгібітори (ТІММ). Останні характеризують характер експансії позаклітинного матриксу [198]. Так, результати Фремінгемського дослідження засвідчили, що підйом ММ-9 в плазмі крові був асоційований з більш тяжким ремоделюванням ЛШ і зростанням КДР за даними ехокардіографії [148]. Разом з тим, дослідники констатують доволі низьку скринінгову чутливість визначення цього параметра через його дуже низькі й майже непридатні для детекції цифри у відносно безсимптомних осіб. У інших дослідженнях показано, що поліморфізм генів ММ-3 і ММ-9 в більшій

мірі впливає на прогноз пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ, ніж формальне визначення цих чинників [62]. З іншого боку, доведена зворотня асоціація рівня ММ з характером функціонального стану міокарда і ремоделювання ЛШ [179]. Ці дані підтверджуються експериментальними дослідженнями, зокрема, вивченням потенційних механізмів ремоделювання лівого шлуночка після інфаркту міокарда з вивченням ролі ММ. Було встановлено, що активація та інгібування ММ мали вплив на регіональну геометрію ЛШ після перенесеного ІМ [179]. Отже, ММ зменшували ступінь дилатації ЛШ після ІМ та розширення площі інфаркту під час пізньої фази резолюції ІМ.

Велика увага дослідників сьогодні приділяється оцінці рівня альдостерону в хворих із перенесеним ІМ, активація якого специфічна для післяінфарктної дисфункції ЛШ [166]. Роль збільшеного рівня альдостерону при ІМ можливо представити з позиції впливу нейрогормону на кардіопроліферативні процеси. Загибель частини кардіоміоцитів у результаті некрозу є пусковим чинником активації міокардіальної ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), що призводить до надмірного утворення ангіотензину II і альдостерону, які стимулюють утворення колагену і фіброзної тканини з подальшою перебудовою структури і геометрії ЛШ [87]. Окрім того, було виявлено функціональні перехресні зв'язки між сигнальними шляхами рецепторів до ангіотензину та іншими сигнальними шляхами. Накопичення інформації розкриває сутність ангіотензину II і альдостерону у патофізіології серцево-судинної системи, нирок і мозку, а також низку патофізіологічних особливостей, включаючи запалення, метаболічну дисфункцію та старіння. Низка досліджень демонструють зростання інтраміокардіального синтезу альдостерону при гострому ІМ і позитивний зв'язок між рівнем альдостерону і індексом кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, як показника ремоделювання через місяць після ІМ [213]. Відомо, що підсилення інтраміокардіальної продукції альдостерону корелює з рівнем проколагену III типу – високочутливим маркером проліферації фібробластів і активації міокардіального фіброзу [111]. Встановлено, що альдостерон сприяє

ендокринній основі серцевої недостатності, і дослідження серцевої сигналізації альдостерону збільшують його значення у якості терапевтичної мішені. Останнім часом фокус змістився на нові ролі альдостерону, які залежать від співіснуючих патологічних стимулів, типу клітин і етіології захворювання. При оцінці механізмів, що лежать в основі серцевих захворювань, спричинених альдостероном, висвітлюється взаємодія між альдостероном і Ca^{2+} /кальмодулінзалежною протеїнкіназою II, гіперактивність якої під час серцевої недостатності сприяє прогресуванню захворювання. Все більше доказів свідчить про причетність альдостерону до діастолічної дисфункції, і існує потреба в розробці більш цілеспрямованих терапевтичних засобів, таких як інгібітори альдостеронсинтази та молекулярно-специфічні антиоксиданти. Незважаючи на накопичення знань, багато питань все ще залишаються і, ймовірно, визначатимуть сфери майбутніх досліджень [111].

Результати досліджень свідчать про тісний зв'язок рівня альдостерону з толерантністю до фізичного навантаження в віддалені строки (через 2 роки) перенесеного ІМ [65]. Крім того, дослідниками визначений позитивний кореляційний зв'язок рівня альдостерону з КДО ($r=0,47$), кінцево-сistolічним об'ємом (КСО), ($r=0,57$), іММЛШ ($r=0,42$) і негативний – з ФВ ЛШ ($r=-0,50$) та дистанцією на пробі з 6-хвилинною ходою ($r=-0,67$). Негативний вплив альдостерону на прогноз хворих із ІМ пов'язують з активацією синтезу колагену і розвитком фіброзу, ремоделюванням інтрестиціального матриксу і підвищенням жорсткості шлуночків, активацією апоптозу кардіоміоцитів і втратою скорочувальних елементів міокарда, порушеннями електролітного балансу і розвитком електричної нестабільності міокарда [109].

Доволі перспективним маркером, що активно досліджується останній час, є галектин-3. Клінічні спостереження щодо того, що рівень галектину-3 пов'язаний з міокардіальною дисфункцією і ремоделюванням ЛШ, були опубліковані ще в 2004 році, де акцентувалась увага на тому, що галектин-3 демонструє плейотропну біологічну функцію, відіграючи ключову роль у багатьох фізіологічних і патологічних процесах. [143]. Багато експериментальних доказів

свідчать, що галектин є ключовим чинником у патогенезі фіброзу. Оpubліковано роботи про роль галектину-3 при печінковому і нирковому фіброзі [112]. В інших роботах доведена роль галектину-3 в розвитку фіброзу міокарда і дисфункції ЛШ у хворих із ХСН [231]. У проведених дослідженнях показана роль галектину як предиктора прогресування ХСН і несприятливого прогнозу цих хворих. Беручи до уваги факт наявності посиленої регуляції галектину-3 у хворих із декомпенсованою ХСН, дослідники дійшли висновку, що він може бути фактором, який слід трактувати як нову мішень для терапевтичних інтервенцій при цьому патологічному стані.

Відомо, що маркери системного запалення, активація яких пов'язана з нестабільністю атеросклеротичної бляшки, можуть використовуватись для оцінки госпітального перебігу ІМ та віддаленого прогнозу [82]. Гострий некроз кардіоміоцитів в інфарктному серці генерує молекулярні структури, пов'язані з пошкодженням, активуючи передачу сигналів комплементу та toll-подібного рецептора/інтерлейкіну-1, і викликаючи інтенсивну запальну відповідь. Запальна відповідь є реакцією відповіді на міокардіальне ушкодження, але надмірна запальна реакція призводить до несприятливих типів ремоделювання лівого шлуночка та серцевої недостатності. Крім місцевого запалення, у пацієнтів з ІМ задокументована глибока системна реакція запалення, яка включає підвищення циркулюючих запальних цитокінів, хемокінів і молекул клітинної адгезії, а також активацію периферичних лейкоцитів і тромбоцитів. Надмірна запальна реакція може бути викликана дерегуляцією імунної системи. ІМ також пов'язаний з активацією кісткового мозку та моноцитопоезу селезінки, що забезпечує постійне надходження моноцитів у місце запалення. Результати проведених досліджень демонструють докази того, що системне запалення посилює атеросклероз, а маркери системного запалення є провісниками несприятливих клінічних результатів (таких як смерть, повторний інфаркт міокарда та серцева недостатність) у пацієнтів з ІМ [82].

Також, результати чисельних досліджень свідчать про негативний вплив С-реактивного протеїну, туморнекротичного фактора (ТНФ- α), інтерлейкінів і

фактору Віллебранда на перебіг ІМ у госпітальний і віддалений періоди та пряму залежність характеру післяінфарктного ремоделювання і дисфункції ЛШ від рівня цих чинників [38, 276, 235]. Так, С-реактивний протеїн є білком гострої фази запалення, який не лише реагує на запальні стимули, але й має самостійний патогенетичний вплив на процеси дестабілізації атеросклеротичної бляшки, тромбоутворення та післяінфарктного ремоделювання. Дані літератури свідчать, що підвищений рівень С-реактивного протеїну пов'язаний з погіршенням перфузії міокарда, вищою частотою ішемічних і аритмічних ускладнень, значним ризиком розвитку СН в післяінфарктний період та з високим рівнем летальності [206, 234]. С-реактивний протеїн та пов'язана з ним активація системи комплементу призводять до пошкодження мембран кардіоміоцитів і порушення іонної проникності, підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію та загибелі клітин. У багатьох дослідженнях показаний зв'язок між рівнем ТНФ- α , систолічною дисфункцією і тяжкістю клінічного перебігу ХСН [215, 80]. Крім того, в літературі мають місце повідомлення про позитивний кореляційний зв'язок між NTproBNP і ТНФ- α у хворих із ХСН [247]. Так, для вивчення зв'язку між BNP, передсердним натрійуретичний пептидом (ANP) і TNF ці параметри вимірювали у зразках венозної крові натщесерце у 25 пацієнтів із ХСН (вік 66 ± 2 роки, клас NYHA $2,8 \pm 0,2$) і 8 здорових осіб контролю (вік 71 ± 2 роки). Пацієнти з ХСН мали вищі рівні BNP ($p < 0,05$), ANP ($p < 0,05$), норадреналіну ($p < 0,01$) і ЕхоКГ КДР ЛШ ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою, тоді як концентрації TNF і адреналіну істотно не відрізнялись. Існували значні кореляції між натрійуретичними пептидами та маркерами запалення та дисфункції міокарда у пацієнтів із ХСН: BNP проти TNF ($r = 0,64$, $p = 0,0006$), проти КДР ($r = 0,59$, $p = 0,0025$); ANP проти TNF ($r = 0,60$, $p = 0,0016$), проти КДР ($r = 0,65$, $p = 0,0006$); TNF проти КДР ($r = 0,57$, $p = 0,004$). З урахуванням класу NYHA, кліренсу креатиніну та віку TNF корелювали з BNP (всі $p = 0,01$) і ANP (всі $p < 0,002$). Пацієнти з кахектичною ХСН ($n = 7$, $> 6\%$ втрати ваги) мали найвищі рівні BNP ($p < 0,001$ порівняно з контрольною групою, $p < 0,05$ порівняно з некахектичною ХСН) і рівні ANP ($p = 0,01$ порівняно з контрольною групою). Концентрації сечової

кислоти, адреналіну та норадреналіну також корелювали з ANP та BNP. Отже, при ХСН TNF тісно пов'язаний з BNP і ANP (незалежно від тяжкості ХСН і шлуночкової дисфункції), особливо у пацієнтів із серцевою кахексією. TNF може причинно сприяти внутрішній серцевій дисфункції, таким чином стимулюючи секрецію BNP і ANP [247].

Слід вважати, що більш високі рівні NTproBNP і TNF- α після перенесеного ІМ можуть свідчити про більш тяжку післяінфарктну дисфункцію міокарда ЛШ. Так, дія TNF- α на ремоделювання міокарда пов'язана з активацією металопротеїназ, зменшенням експресії їх інгібіторів, експресією індукцібельної форми NO-синтази (NOS₂) в кардіоміоцитах і ендотелії з утворенням пероксинітриа, активацією апоптозу кардіоміоцитів [211]. Результуючими є наступні гемодинамічні і клінічні ефекти: 1) негативна іотропна дія; 2) незворотня дилатація порожнин серця і гіпертрофія кардіоміоцитів; 3) порушення ендотелійзалежної дилатації артеріол; 4) активація апоптозу кардіоміоцитів і 5) прогресування міокардіального ремоделювання і дисфункції.

Останній час досить детально вивчаються різні метаболічні (енергетичні) біомаркери в розвитку і прогресуванні міокардіальної дисфункції. При цьому, метаболічні порушення в багатьох випадках виступають у якості початкових механізмів розвитку і прогресування СН будь якої етіології [263, 153]. Слід зауважити, що дослідження даного напрямку представляється доволі перспективним, оскільки дозволяє створити теоретичні передумови для розробки диференційованої цитопротекторної терапії в хворих із післяінфарктною СН. Зокрема, встановлено, що на пізніх стадіях СН багато ключових ферментів, які беруть участь у метаболізмі енергетичного субстрату міокарда, демонструють різний ступінь пригнічення. Ефект зміненого метаболічного фенотипу проявляється зниженням перекисного окислення ліпідів, посиленням гліколізу, окисленням глюкози та метаболічною відповіддю на зміни навантаження. Існують докази ефектів непрямих і прямих модуляторів окислення жирних кислот (ЖК), які є найкращими доступними на сьогоднішній день

фармакологічними агентами для метаболічної терапії СН. Вже встановлені корисні ефекти таких молекул, як пергексилін і триметазидин у невеликих клінічних випробуваннях, що вказує на те, що ця багатообіцяюча терапевтична стратегія заслуговує на подальші пошуки [153].

Також, продемонстровано, що у хворих із післяінфарктною СН в результаті системної гіпоксії і дефіциту O_2 , і відповідно, порушення процесів аеробного гліколізу, значно підвищується рівень ЖК. Надмірна кількість неутілізованих ЖК ще в більшій мірі підвищує потребу міокарда в O_2 і чинить ушкоджуючу дію на мембрани і ферменти кардіоміоцитів, що сприяє суттєвому зниженню утворення макроергів [278]. Крім того, рівень вільного гліцерину крові виступає в якості показника активності ліполізу тригліцеридів (відбувається не без участі ЖК), а по співвідношенню ЖК/гліцерин можливо судити про темпи утилізації ЖК. Наявність чіткої закономірності зростання рівня ЖК, разом зі зниженням вмісту гліцерину крові і, відповідно, підвищенням коефіцієнту ЖК/гліцерин по мірі поглиблення міокардіальної дисфункції, говорить про порушення утилізації ЖК міокардом і може свідчити про високий ризик прогресування СН у пацієнтів із перенесеним ІМ. При цьому дослідники визначили чіткий зв'язок між зростанням рівня ЖК і зменшенням рівня аденозинтрифосфату (АТФ) сироватки крові, збільшенням КДО ЛШ та тяжкістю перебігу СН. З погляду на це, коефіцієнт ЖК/АТФ запропонований, як доволі інформативний додатковий тест для оцінки тяжкості післяінфарктної міокардіальної дисфункції (у здорових людей показник складає $0,48 \pm 0,03$ умовних одиниць) [15].

На сьогоднішній день переконливо доведена чітка асоціація міокардіальної дисфункції і зниження рівня ендогенного креатинфосфату та співвідношення креатинфосфату/АТФ в міокарді, показаний достовірний вплив цих чинників на перебіг і прогноз хворих із ХСН. У свою чергу, продемонстрована тісна кореляція між рівнем креатинфосфату та тяжкістю ХСН за New York Heart Association (NYHA), загальною та серцево-судинною смертністю [269]. Мультиваріантний аналіз з використанням моделі Кокса продемонстрував, що співвідношення креатинфосфат/АТФ і клас ХСН за NYHA є незалежними

предикторами серцево-судинної смертності при ХСН, в той час як ФВ ЛШ подібним предиктором не являється. Останні дані наводять на думку про певну провідну роль клітинного енергодефіциту в розвитку і прогресуванні міокардіальної дисфункції в хворих, які перенесли ІМ.

Серед прозапальних маркерів, що впливають на перебіг ІХС, а, також, на систолічну функцію ЛШ, останнім часом активно вивчається секреторна фосфоліпаза А2 (sPLA2) [145]. Низка досліджень продемонстрували, що рівні sPLA2 у плазмі крові підвищені у пацієнтів з ІХС, також, даний показник може бути використаний для прогнозування коронарних подій у безсимптомних пацієнтів або пацієнтів зі стабільною стенокардією. Прогностична цінність sPLA2 у пацієнтів з гострими коронарними синдромами була вперше описана в дослідженні пацієнтів з нестабільною стенокардією. Підвищений рівень sPLA2 у плазмі крові передбачав повторні коронарні події, а саме, головним чином, процедури реваскуляризації, незалежно від інших встановлених факторів ризику (Kugiyama et al., 2000). В іншому дослідженні продемонстровано, що активність sPLA2 плазми, на відміну від С-реактивного протеїну або ІЛ-18, була основним незалежним предиктором смерті та вперше виниклого або повторного ІМ у пацієнтів з ГКС [161]. Однак, найважливішим висновком дослідження був той факт, що одноразове визначення sPLA2-активності, отримане протягом двох днів після появи симптомів ішемії, дає потужну прогностичну інформацію у пацієнтів з ГКС. Зв'язок між активністю sPLA2 і ризиком подальшої смерті або ІМ був незалежним від інших відомих предикторів основних несприятливих подій у пацієнтів з ГКС, включаючи наявність або відсутність в анамнезі ІМ або ознак серцевої недостатності при госпіталізації (Mallat et al. 2005). Також, встановлено, що sPLA2 приймає участь у розвитку рестенозу після перкутанної ангіопластики (ПАП) при ІМ [137]. Цікавим виявився той факт, що sPLA2, також, відіграє важливу роль у прогнозуванні ризику ішемічної хвороби серця та несприятливих коронарних подій у здорових суб'єктів, особливо в поєднанні з іншими прозапальними факторами ризику, такими як С-реактивний протеїн [137].

Таким чином, sPLA2 може виступати не лише у якості медіатору атерогенезу, а й як потужний незалежний предиктор несприятливих наслідків у пацієнтів зі стабільною ІХС або при гострих коронарних синдромах [73, 283].

Також, серед показників, що мають вплив на систолічну функцію міокарда шлуночків, останнім часом активно вивчаються параметри обміну заліза. Доведено, що, залізодефіцитна анемія вважається незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань у загальній популяції [216, 70]. Анемія корелює зі збільшенням захворюваності та смертності пацієнтів із серцевою недостатністю [217]. Дані останніх обсерваційних досліджень і клінічних випробувань свідчать про те, що низька концентрація гемоглобіну у пацієнтів із серцевою недостатністю пов'язана з підвищенням захворюваності та смертності та є незалежним фактором ризику несприятливих серцево-судинних подій. На підставі отриманих даних анемію обговорюють як можливу нову мішень для лікування пацієнтів із СН. Однак, досі лише кілька невеликих клінічних випробувань досліджували цю можливість з використанням протеїнів, що стимулюють еритропоез, які протягом багатьох років успішно використовуються в лікуванні анемії, вторинної хронічної хвороби нирок або хіміотерапії раку. Попередні дані цих початкових досліджень СН показали, що підвищення концентрації гемоглобіну у пацієнтів з анемією було пов'язане з покращенням серцевої та ниркової функції, а також фізичної здатності та зменшення потреби в госпіталізації [217]. За даними тривимірної спекл-трекінг-ЕхоКГ, у пацієнтів рівень гемоглобіну нижче 90 г/л суттєво впливає на показники структури та функції ЛШ у вигляді прогресування систолічної дисфункції [289, 44]. Особливо, цей вплив підсилюється за наявності супутньої АГ та цукрового діабету [199, 217]. У випадку ІХС та такої її форми, як ІМбелST, це набуває особливого значення, виходячи з необхідності застосування подвійної антитромбоцитарної терапії в перші години захворювання.

1.3. Сучасна концепція профілактики прогресування міокардіальної дисфункції в хворих з інфарктом міокарда

Сучасна стратегія лікування пацієнтів у ранньому періоді ІМ включає модифікацію чинників ризику, медикаментозну терапію і хірургічні реваскуляризаційні втручання. Слід зауважити, що саме адекватне проведення всього рекомендованого (guideline-directed medical therapy) лікувального комплексу дозволяє мінімізувати розвиток різних серцево-судинних ускладнень, попередити прогресування ХСН і, як наслідок, поліпшити прогноз і якість життя пацієнтів [249]. Фармакологічне лікування хворих, які перенесли ІМ, починаючи з 1-го дня, передбачає, насамперед, використання препаратів, які доведено поліпшують прогноз хворих – антитромбоцитарні засоби, статини, бета-адреноблокатори (БАБ), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і блокатори мінералокортикоїдних рецепторів (БМР). Сьогодні чітко доведена здатність більшості з цих засобів впливати на швидкість і характер перебігу післяінфарктного ремоделювання ЛШ [95]. Разом з тим, не менш важливим напрямком лікування пацієнтів із ІМ є поліпшення міокардіальної перфузії і нормалізація функціонального стану міокарда. Саме ці заходи, в більшій мірі, надають можливість попередити маніфестацію і прогресування міокардіальної дисфункції і симптомів ХСН. Не підлягає сумніву той факт, що більш переконливо в цьому напрямку виглядають методи фармакологічної і ендovasкулярної реваскуляризації [89]. Слід зауважити, що альтернативне використання антиангінальних препаратів гемодинамічної дії (БАБ, антагоністи кальцію і нітрати), навіть у разі їх комбінацій, не завжди призводить до оптимізації коронарної перфузії [39]. У широкому діапазоні загальноприйнятих результатів існує незначна різниця у величині клінічної ефективності різних класів антиангінальних засобів, які використовуються додатково до базисної терапії. Зазвичай стратегія використання комбінації БАБ і блокаторів кальцієвих каналів загалом підтверджується переконливими доказами симптоматичної користі, а саме, зменшення симптомів міокардіальної дисфункції. З інших доступних варіантів ранолазин, доданий до БАБ або блокаторів кальцієвих

каналів, забезпечує незмінно значні переваги, тоді як нітрати пролонгованої дії і триметазидин, також, можуть бути ефективними, хоча докази для них дещо неоднозначні. Незважаючи на те, що використання івабрадину в одному із досліджень було пов'язане із покращенням показників навантажувальних тестів, не вдалося продемонструвати клінічних переваг застосування ендogenous донаторів оксиду азоту, зокрема, нікорандилу в цій ролі [39].

У багаточисельних рандомізованих дослідженнях ретельно обговорюються питання ефективності інтервенційних заходів, покази та строки їх проведення, переваги різних видів стентів, методики стентування коронарних артерій при гострому коронарному синдромі, ІМ і хронічній ІХС [67]. Проведені дослідження останніх років значно розширили доказову базу в інтервенційній кардіології, вплинувши на рекомендації щодо лікування та рутинну клінічну практику. Ці дослідження наголошують на міждисциплінарному підході, який необхідний для оптимізації результатів лікування для пацієнтів із ІХС, починаючи з найсучасніших методів неінвазивної діагностики та базової медичної терапії, надаючи перевагу ПАП над аорто-коронарним шунтуванням у та виключно консервативною терапією, а також новаторське застосування інвазивних методик, у тому числі, механічних пристроїв, інноваційних препаратів та візуалізації результатів лікування після ПАП. У поєднанні з цими досягненнями значний прогрес у тривалій серцево-судинній фармакотерапії (наприклад, зниження ліпідів за допомогою інгібіторів PCSK9, протизапальна терапія, нові антитромботичні препарати) надає оптимістичні прогнози щодо подальшого перебігу та прогнозу пацієнтів з ГКС та ССЗ як до, так і після реваскуляризації [67].

В даний час науковці ретельно оцінюють віддалені результати ендovasкулярної реканалізації інфарктзалежної коронарної артерії і, в подальшому, аналізуються різноманітні кінцеві точки. Разом з тим, значно менше уваги приділяється питанням ремоделювання ЛШ у хворих, які перенесли епізод гострого коронарного синдрому і яким проведена успішна реваскуляризація. Натомість, кількісна оцінка структурно-функціонального

стану ЛШ у ранні терміни ІМ є достатньо інформативним критерієм ефективності призначеного лікування і може бути використана для формування прогнозу цих пацієнтів у віддалені періоди [160].

Загальновідомо, що час проведення реперфузійного втручання є визначальним чинником ефективності відновлення антероградного кровотоку в епікардіальних артеріях. Доведено, що успішна ендovasкулярна реканалізація інфарктзалежної артерії сприяє обмеженню зони некрозу і відновленню зниженої регіонарної скорочувальної функції гібернованого міокарда лише в термін до 2 годин від початку гострого коронарного синдрому; у більш пізні терміни відновлення антероградного кровотоку сприятливий ефект проявляється більш поступово (до 1 року і більше) [56].

У теперішній час детально обговорюються причини відсутності прямого позитивного впливу на структурно-функціональний стан ЛШ більш пізнього (після 4-6 годин від початку коронарного синдрому) відновлення кровотоку в інфарктзалежній коронарній артерії (сформована зона некрозу міокарда, можливе реперфузійне ушкодження у вигляді розвитку феномену кисневого парадоксу, оглушеного міокарда, no-flow у дистальних ділянках судинного русла, геморагії, ініціація апоптозу кардіоміоцитів і відсутність відновлення скоротливої функції в гібернованих і прекодиціонованих регіонах міокарда) [152]. Не дивлячись на концепцію реперфузійного ушкодження міокарда при успішній ендovasкулярній реканалізації інфарктзалежної артерії, необхідність виконання реперфузійних втручань в ранні терміни ІМ не викликає сумніву в зв'язку з наявними перевагами її позитивних лікувальних ефектів – усунення больового синдрому, позитивна динаміка ЕКГ, профілактика і усунення кардіогенного шоку, що попереджає летальні наслідки, підвищує виживання, призводить до скорочення терміну відновлювального лікування і зниження частоти виникнення рестенозів, реінфарктів і необхідності втручань з приводу реvascularизації [89].

Серед існуючих базових фармакологічних засобів, які використовуються в лікуванні хворих із ІМ, чільне місце посідають БАБ. При цьому, як зазначається

в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів, механізм дії БАБ є різнобічним, нечітко визначеним і зі значними розбіжностями між окремими представниками класу [47]. Натомість, основним фармакологічним ефектом БАБ, який передбачає позитивну прогностичну, антиішемічну, антиаритмічну і антифібриляторну дію вважають блокаду активності симпатoadреналової системи і гальмування її впливу на органи-мішені. Крім того, слід враховувати і додаткові властивості деяких БАБ, такі, як вазодилатуючий і антиоксидантний ефекти [209]. Якщо на етапі післяінфарктної дисфункції ЛШ застосування БАБ є обов'язковим і обґрунтованим, то користь раннього використання БАБ для профілактики розвитку міокардіальної дисфункції в різних категорій хворих залишається відкритим [131].

На сьогодні відомо, що суттєвий внесок у появу клінічних ознак СН у хворих із ІХС вносять порушення діастолічної функції ЛШ, лікування якої доцільно починати ще до розвитку незворотніх структурно-геометричних змін міокарда та трансформації її в стійку систолічну дисфункцію. Великі надії в цьому напрямку пов'язують саме з використанням БАБ, які за рахунок хронотропної дії спроможні викликати поліпшення умов релаксації серцевого м'яза і відновлювати функціонування гібернованих кардіоміоцитів (не функціонуючих внаслідок перманентної гіпоперфузії) [106].

Іншими базовими засобами лікування ІМ сьогодні вважаються іАПФ, які блокуючи активність РААС, чинять гемодинамічний, вазодилатуючий, антипроліферативний, антиремоделюючий, ренопротективний, антизапальний та інші ефекти і володіють прогнозmodифікуючою дією по відношенню до хворих із ІМ [64]. Згідно з результатами проведених досліджень були зроблені висновки, що пероральне застосування іАПФ упродовж 36 годин після розвитку гострого ІМ призводить, в цілому, до сприятливого ефекту, в тому числі, і зменшення випадків гострої серцевої недостатності і смертності від неї [213]. Особливо високу ефективність при застосуванні іАПФ слід очікувати в хворих з ІМ передньої стінки ЛШ, зниженій ФВ і легкій або помірній СН [232]. Після гострого ІМ хворим з клінічними ознаками СН або безсимптомної дисфункції

ЛШ слід проводити тривалу терапію іАПФ (клас I, рівень доказовості A). Терапія показана також хворим із групи високого ризику і пацієнтам з цукровим діабетом (клас I, рівень доказовості A) [64]. Саме у останніх слід очікувати переконливий прогнозмодифікуючий ефект від застосування іАПФ. Отже, аналіз результатів наведених досліджень демонструє досить цікавий факт – гемодинамічний і прогностичний ефект іАПФ є вищим у хворих з ознаками вихідного ураження міокарда, у яких вже має місце висока активність РААС.

Дослідження OPTIMAAL, VALIANT демонструють аналогічну ефективність сартанів у хворих із ІМ, яка не поступалась іАПФ, при значно вищій їх переносимості [229]. Зокрема, 610, що було залучено до основного дослідження VALIANT, які перенесли ІМ та ознаки дисфункції ЛШ, серцевої недостатності або обох, були включені до дослідження VALIANT Echo. Пацієнти були рандомізовані для прийому валсартану 160 мг перорально 2 рази на добу, каптоприлу 50 мг перорально 3 рази на добу або валсартану 80 мг перорально 2 рази на добу плюс каптоприл 50 мг перорально 3 рази на добу між 1 і 10 добою після ІМ. 603 пацієнти мали ЕхоКГ-дослідження достатньої якості для кількісного аналізу та після оцифрування проаналізовані двох позицій за короткими вісями та двома апікальними зображеннями. Було проведено вимірювання об'єми шлуночків, ФВ, комбінованої площі та довжини сегмента інфаркту, а також порівнювали зміни ЕхоКГ-показників від вихідного рівня впродовж 20 місяців між групами лікування. Вихідні клінічні та ехокардіографічні характеристики були подібними в 3 групах лікування. Зміни всіх ЕхоКГ-параметрів від початкового рівня до 20 місяців були подібними в усіх 3 групах лікування. Початкові ЕхоКГ-показники ФВ, КДО та довжини сегменту інфаркту були високопрогностичними щодо результатів, включаючи загальну смертність, смерть або госпіталізацію через СН, смерть чи будь-яку серцево-судинну подію (СН, ІМ, інсульт, раптова смерть після реанімації). В результаті, встановлено, що лікування інгібітором АПФ каптоприлом, валсартаном або комбінацією каптоприлу з валсартаном призвело до подібних змін об'єму серця, ФВ та довжини сегмента інфаркту між початковим рівнем і впродовж 20 місяців

після ІМ. Початкові ЕхоКГ-показники були потужним і незалежним прогнозом усіх основних результатів [229].

У даний час чітко доведена роль гіперальдостеронемії в прогресуванні симптомів СН і підвищенні рівня смертності (в тому числі і госпітальної), збільшенні ризику раптової серцевої смерті і ризику аритмій у хворих із ХСН [264]. З цього приводу, ефективність використання препаратів, які відносяться до антагоністів альдостерону (насамперед, еплеренону) з метою профілактики прогресування міокардіальної функції і поліпшення прогнозу хворих із ІМ, не викликає жодних сумнівів. Так, результати дослідження EPHESUS показали, що застосування еплеренону (додатково до базової терапії на 3-14 добу ІМ) призводить до достовірного поліпшення серцево-судинних наслідків і прогнозу пацієнтів із гострим ІМ і дисфункцією ЛШ ($ФВ \leq 40,0\%$) [204]. Оскільки переважна більшість пацієнтів на вихідному рівні отримувала іАПФ/БРА і БАБ, клінічна і прогностична користь, пов'язана з прийомом еплеренону, очевидним чином, доповнювала ефекти цих препаратів. Ключовим моментом дослідження EPHESUS стала поява в керівництві ACC/ANA 2013 року по веденню пацієнтів із СН рекомендації по застосуванні антагоністів альдостерону при СН/дисфункції ЛШ після гострого ІМ з метою зниження рівня захворюваності і смертності в цільовій популяції хворих (клас I, рівень доказовості B) [266].

Слід зазначити, що механізми захисної дії еплеренону у хворих із гострим ІМ і дисфункцією ЛШ остаточно не з'ясовані, однак більшість дослідників звертає увагу як на ниркові, так і на екстраниркові ефекти препарату. Так, за даними експериментальних досліджень доведено, що ефекти антагоністів альдостерону обумовлюють зменшення активності запального процесу в коронарних судинах, поліпшення ендотеліальної функції, зниження активності матриксних металопротеїназ і зменшення зони інтерстиціального фіброзу, пригнічення окислювального стресу, гальмування агрегації тромбоцитів, зниження тону симпатoadреналової системи за рахунок прямої дії на головний мозок [58]. Всі відмічені ефекти сприяють попередженню ремоделювання серця і маніфестації СН в пацієнтів із гострим ІМ [86]. Протягом останніх років

встановлено, що альдостерон активує клітини вродженої та адаптивної імунної системи. Макрофаги та Т-клітини накопичуються в нирках, серці та судинах у відповідь на альдостерон, а інфільтрація імунних клітин сприяє пошкодженню органів-мішенів при серцево-судинних і метаболічних захворюваннях. Альдостерон активує різноманітні клітини вродженого імунітету, такі як дендритні клітини та моноцити/макрофаги, а також адаптивні імунні клітини, такі як Т-лімфоцити, і шляхом активації мінералокортикоїдних рецепторів стимулює прозапальні фактори транскрипції та виробництво молекул адгезії та запальних цитокінів і хемокінів. Оскільки альдостерон відіграє ключову роль у багатьох серцево-судинних і метаболічних захворюваннях, отримані дані відкривають багатообіцяючі перспективи для ідентифікації нових біомаркерів і терапевтичних цілей для профілактики та лікування захворювань, пов'язаних із підвищенням рівня альдостерону, таких як артеріальна гіпертензія, ожиріння, метаболічний синдром і СН [86].

Дослідження RALES 1999 року продемонструвало, що додавання спіронолактону (неселективного антагоніста альдостерону) до звичайної медичної допомоги покращило виживання та зменшило кількість госпіталізацій серед осіб із помірною систолічною дисфункцією та симптомами класу III-IV за NYHA. Результати дослідження EMPHASIS-HF, яке вивчало ефекти еплеренону у пацієнтів із ХСН і ФВ < 35,0 % на фоні стандартної терапії СН, продемонстрували, що препарат, на відміну від плацебо, сприяє зниженню ризику смерті і частоти госпіталізації у хворих із систолічною ХСН. При цьому значні клінічні переваги і задовільний рівень фармакологічної безпеки препарату зберігались в незалежності від використаних дозіровок агентів базової терапії і індивідуального ризику серцево-судинних подій [284]. Пацієнти, що були включені у дослідження були подібними до пацієнтів, зареєстрованих у RALES; а саме, пацієнти були переважно чоловічої статі (78,0 %), більшість мали ішемічну кардіоміопатію (70,0 %) і мали помірну або важку систолічну дисфункцію ЛШ (середня ФВ ЛШ 26,0 %). При середньому періоді спостереження 1,8 року еплеренон суттєво знизив частоту комбінованої

первинної точки серцево-судинної смерті або госпіталізації через СН (18,3 % проти 25,9 %; HR 0,63). Ефективність еплеренону була дещо несподіваною. RALES продемонстрував значну користь спіронолактону у пацієнтів із симптомами класу III-IV за NYHA в епоху, що передувала широкому використанню бета-блокаторів. EMPHASIS-HF вивчав пацієнтів із симптомами класу II за NYHA, і більшість із них отримували бета-блокатори (85,0 % проти 10,0 % за RALES). Це свідчить про те, що блокада альдостерону є перспективною для всіх пацієнтів із симптоматичною СН з помірною та тяжкою систолічною дисфункцією ЛШ, і існують припущення, що його переваги можуть поширюватися на пацієнтів з безсимптомним захворюванням [284].

Доволі перспективним напрямком метаболічної кардіопротекції є терапія екзогенним фосфокреатином (ЕФК) – аналогом внутрішньоклітинного фосфокреатину, якій відіграє важливу роль в процесі скорочення серцевого м'яза. Сьогодні достовірно відомо, що фосфокреатин є донором фосфатних груп, які необхідні для перетворення аденозиндифосфату (АДФ) в АТФ. Останній використовується міофібрилами як енергоресурс для реалізації м'язового скорочення. Тому збереження і підтримка стабільної концентрації фосфокреатину – одне з провідних умов успішної реалізації скорочувальної функції серця. Рядом досліджень експериментально підтверджений дефіцит макроергів і порушення енергетичного забезпечення клітин при діастолічній і систолічній ХСН незалежно від їх етіології [157].

Клінічні дослідження препаратів ЕФК у хворих із різними формами ХСН, в тому числі і післяінфарктної етіології довели:

- Антиагрегантний ефект ЕФК, який реалізується в системному кровотоці за рахунок гальмування деградації АТФ з утворенням потужного проагреганту АДФ;
- Поліпшення мікроциркуляції за рахунок підвищення пластичності еритроцитів і їх спроможності проникати в дрібні капіляри;

- Антиаритмічний ефект, пов'язаний з гальмуванням деградації фосфоліпідів клітинних мембран і накопиченням лізофосфогліцеридів – речовин, які володіють проаритмогенним ефектом;

- Позитивний інотропний ефект, який реалізується завдяки збереженню запасів АДФ внаслідок блокади деяких специфічних ферментів, впливаючих на деградацію АДФ і його виведення з клітин [107]. Завдяки цим ефектам у хворих із ХСН визначається: поліпшення умов кардіогемодинаміки (зменшення КСО і КДО ЛШ, збільшення величини ФВ, поліпшення рухливості стінки і її діастолічних властивостей); зменшення шлуночкових порушень ритму серця (зменшення частоти ШЕ і епізодів шлуночкової тахікардії (ШТ)); зниження рівня натрійуретичного пептиду, як чинника несприятливого прогнозу хворих із ХСН; поліпшення клінічного перебігу СН (зниження ФК ХСН і тяжкості симптомів, підвищення толерантності до фізичного навантаження) [251]. Таким чином, аналіз багатоцентрових і оригінальних експериментальних досліджень демонструє, що поряд із численними успіхами в лікуванні післяінфарктної міокардіальної дисфункції і ХСН, ціла низка питань лишається не з'ясованою. Крім того, результати досліджень обґрунтовують необхідність подальшого вивчення проблеми післяінфарктної дисфункції ЛШ з метою поліпшення стратегії госпітального та позагоспітального ведення і прогнозу даної категорії пацієнтів.

1.4. Сучасні погляди на оцінку якості життя у пацієнтів з серцево-судинною патологією

За оцінками науковців, до 2030 року 44,0 % населення матиме той чи інший тип ССЗ [203]. Пацієнти з ССЗ відчують численні суб'єктивні симптоми, включаючи втому, задишку або біль у грудях, що впливає на їх фізичний, емоційний та соціальний стан зі значним погіршенням якості життя [17, 178].

ЯЖ визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як «широкомасштабне поняття, на яке комплексно впливають фізичне здоров'я

людини, її психологічний стан, рівень самообслуговування, соціальні статус та їх зв'язок з характерними особливостями навколишнього середовища» [17]. ЯЖ можна вважати одним із найважливіших показників у сфері охорони здоров'я, особливо серед пацієнтів із ССЗ. Відповідно до визначення здоров'я ВООЗ, ЯЖ має розглядатися як суттєвий результат, що має досягатись в процесі лікування. Визначення ЯЖ є прийнятним і дійсним методом для оцінки впливу захворювання на функціональний стан, активність і самопочуття пацієнтів. Раніше проведені дослідження показали нижчу ЯЖ серед пацієнтів із ССЗ порівняно із загальною популяцією [220].

Крім того, супутні захворювання є ще одним важливим фактором, який відіграє провідну роль у прогресуванні захворювання та визначає ЯЖ пацієнта [208]. У нашій популяції, що має тенденцію до старіння, зростає поширеність хронічних захворювань, і по мірі того, як у людини зростає ймовірність наявності одного хронічного захворювання, зростає ймовірність мати два або більше хронічних захворювань одночасно. Супутнє захворювання, переживання додаткової патології поряд із основною пов'язано з погіршенням показників якості життя, підвищенням смертності та збільшенням використання медичних послуг. Однак, у центрі уваги сучасних досліджень часто було вимірювання будь-якої супутньої патології на основі простих підрахунків стосовно тієї чи іншої ураженої системи, зокрема, серцево-судинної, дихальної, розлади опорно-рухового апарату тощо. Такі підходи не враховують ні той факт, що існують різні стадії хронічного захворювання, ні те, що конкретні комбінації можуть мати різний вплив на здоров'я та медичне обслуговування. Результати досліджень специфічних комбінацій хронічних захворювань з апріорними гіпотезами та їх подальший вплив на фізичне здоров'я залишається дуже обмеженими та малоінформативними [208].

У перехресному дослідженні вивчався вплив мультиморбідності на ЯЖ у 296 пацієнтів із ССЗ [220]. ЯЖ оцінювали за допомогою короткого опитувача стану здоров'я з 36 пунктів (SF-36). Встановлено, що 69,0 % пацієнтів страждали на ішемічну хворобу серця і мали принаймні одне додаткове захворювання,

наприклад, цукровий діабет або артеріальну гіпертензію. Дослідження також показало, що оцінка фізичного та психічного компонентів ЯЖ була кращою у пацієнтів без будь-якої супутньої патології. Оцінка фізичного компонента у пацієнтів з вищим рівнем освіти була вищою, ніж у пацієнтів з низьким рівнем освіти [220].

Дослідження з використанням скороченого опитувача SF-12 продемонстрували, що серцево-судинні популяції стикаються з більшістю супутніх захворювань. 5426 пацієнтів у Великобританії повідомили про супутні захворювання, такі як АГ, ІХС, СН та остеоартрит. Ці результати були пов'язані з погіршенням фізичного здоров'я і, як наслідок, з нижчим рівнем ЯЖ [208].

У більш останньому дослідженні повідомлялося, що ЯЖ пацієнтів з ІХС була значно нижчою порівняно з пацієнтами з ІМ. У дослідженні прийняло участь 410 пацієнтів і використовували три різні шкали, такі як Heart QoL, SF-36 і HADS [192].

Попередні дослідження визначали фактор ЯЖ у пацієнтів з ССЗ і виявили, що ЯЖ цих пацієнтів була низькою. Дослідження, проведене в 2018 році, вивчало показники ЯЖ 200 пацієнтів із серцевими захворюваннями за шкалою SF-36. Було виявлено, що пацієнти літнього віку, які страждали на ССЗ, зазнали негативного впливу як фізично, так і психічно, внаслідок чого у них спостерігалось зниження ЯЖ [122].

Крім того, під час дослідження обстежено 53 пацієнти із серцевою недостатністю за допомогою шкали ЯЖ, пов'язаної зі здоров'ям (HRQOL), і, показано, що ця група пацієнтів відчувала різноманітні симптоми, такі як задишка, брак енергії, труднощі зі сном та біль у грудях. Все це пояснює, чому ця група пацієнтів відзначає нижчу ЯЖ [274].

Для оцінки ЯЖ пацієнтів з ССЗ, також, використовують Міннесотський опитувач якості життя (MLHFQ). Запитання, наведені в опитувальнику, стосуються фізичних симптомів – задишки, запаморочення, набряків, порушень сну, психологічних симптомів – тривоги та депресії, фізично-соціальної функції, що включає ходьбу, підймання по сходах, роботу по дому, потребу в відпочинку

та роботі, віддалені від дому поїздки, спільну діяльність з родичами та друзями, розваги, сексуальне життя, харчування, а також психоемоційних функцій – концентрації уваги, пам'яті, втрати самоконтролю та відчуття обтяжливості себе для інших. Опитувальник складається з 21 питання та пропонує відповіді на кожне питання від 0 до 6, за шкалою Лікерта (Likert Scale). Вищезазначені складові якості життя не інтерпретуються окремо, а показують сумарний показник ЯЖ. В сумі може бути від 0 балів (найвірогідніше свідчить про найкращу ЯЖ) до 105 балів (найвірогідніше свідчить про катастрофічно низьку ЯЖ). Даний опитувальник є одним із найбільш широко використовуваних анкет щодо ЯЖ для пацієнтів із серцевою недостатністю [42]. Він надає оцінки за двома вимірами – фізичним та емоційним, а, також, загальний бал ЯЖ. Однак, існують певні занепокоєння щодо його факторної структури, внаслідок чого були запропоновані альтернативи. Деякі з яких включають третій фактор, що представляє соціальний статус [98]. Результати проведених досліджень підтверджують валідність використання фізичних, емоційних та сумарних балів MLHFQ у пацієнтів із СН для комплексної оцінки ЯЖ. Крім того, вони підтвердили існування третього фактора, і рекомендують використовувати соціальний фактор Mupombwe [144, 172].

На відміну від цих узагальнюючих опитувачів, для специфічних патологій більш доцільно використовувати опитувачі, що оцінюють показники, що є більш специфічними для даного захворювання та робить їх потенційно більш чутливими до виявлення змін після клінічного втручання [238, 240]. Однак, дані опитувачі при ІМ використовувались відносно рідко, і єдиним специфічним для цієї групи був визначеним опитувач ЯЖ після інфаркту міокарда (QLMI). Оригінальна версія опитувача QLMI була розроблена для проведення інтерв'ю та оцінки ефективності комплексної програми кардіологічної реабілітації [193]. Дещо модифікована версія з 26 пунктів, що заповнюється пацієнтом самостійно, була затверджена пізніше, і, в подальшому, проведений її перегляд і зміну до 27 пунктів і нової назви – опитувач MacNew відносно ЯЖ при ІМ (MacNew QLMI) [225]. Більш сучасною для оцінки ЯЖ у пацієнтів з ІМ виглядає шкала

Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (MIDAS-35). Шкала містить 35 запитань, які оцінюють сім областей стану здоров'я: фізичну активність, відчуття занепокоєності, емоційну реакцію, відчуття залежності від сторонньої допомоги, статус харчування, занепокоєння з приводу прийому ліків та побічні ефекти. Показник, що визначається, має високу загальну, внутрішню та конструкційну валідність і є корисним при оцінці режимів лікування ІМ [240].

Інформативність MIDAS-35 була додатково підтверджена в ряді досліджень. Ці дослідження, значною мірою, підтверджують структуру основних факторів опитувальника [239, 250, 245]. Крім того, ряд досліджень підтверджують відповідні рівні одночасної валідності інших опитувачів. Wang et al (2006) та Yilmaz et al (2011) повідомляють про достовірну одночасну валідність з відповідними підшкалами SF-36 [253, 271]. I Yu et al (2009), і Thompson et al (2009) повідомляють про достовірну одночасну валідність з відповідними підшкалами SF-36 та шкалою тривоги та депресії HADS [272, 239]. У оригінальному дослідженні альфа Кронбаха для підшкал MIDAS-35 коливалась від 0,94 до 0,74 (Thompson et al, 2002), що є підтвердженням її високої валідності [238].

Матеріали розділу 1 висвітлені в наступних публікаціях:

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2015). Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 21(4), 76–84. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:roLk4NBRz8UC [291].
2. Afanasiuk, O., Shmaliy, V., & Maslovskiy, V. (2017) The quality of life and level of depression of patients with heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2. *European Journal of Heart Failure*, 19(Suppl. S1), 247. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000401005300700> [299].

3. Ivanov, V., Kolesnik, M., Maslovskiy, V., Pentiuk, L., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). The quality of life in the patients with chronic heart failure and arterial hypertension in depending of iron metabolism. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 113. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187> [300].
4. Ivanov, V., Sulim, S., Maslovskiy, V., Pivtorak, K., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). Functional condition of myocardium in patients with arterial hypertension depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 114. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187> [301].
5. Ivanov, V. P., Savitska, Y. U., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). Assessment of the risk of decrease of the quality of life in patients with stable coronary artery disease complicated by chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(Suppl. S1), 149 <https://doi.org/10.1177/2047487319860061> [302].
6. Ivanov, V. P., Sulim, S. O., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). The division of the main risk factors in women with arterial hypertension, depending on the associated iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(Suppl. S1), 91. <https://doi.org/10.1177/2047487319860053> [303].
7. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2021). Types of remodeling and assessment of myocardial diastolic function in patients with ACS and CCS. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.094. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.094> [316].
8. Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., & Maslovskiy, Y. V. (2021) Influence of phospholipase A2 and paraoxonase activity on endothelial function changes in various forms of coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.058. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.058> [320].

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ І СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ

2.1. Клінічна характеристика обстежених осіб

Наукова робота виконана на кафедрі внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Клінічна частина роботи та набір матеріалу здійснено в рамках відкритого когортного проспективного клінічного дослідження на базі Комунального некомерційного підприємства «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології» (КНП ВРЦСП) у період з 2014 до 2017 року. Термін спостереження за пацієнтами від моменту включення їх у дослідження склав 12 місяців.

Для реалізації мети дослідження і поставлених завдань було проведено комплексне обстеження 200 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (ІМбелST) віком від 38 до 80 (в середньому $62,0 \pm 0,71$, медіана – 62 і інтерквартильний розмах – 55 і 70) років, які за ургентними показами були госпіталізовані в КНП ВРЦСП.

Діагноз ІМбелST був верифікований на підставі клінічних, електрокардіографічних і лабораторних досліджень згідно рекомендацій ESC (2021), чинного Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги "Гострий коронарний синдром без елевації сегменту ST екстренна, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)" (2015 р., 2021 р.) та наказів МОЗ України від 03.03.2016 № 164 та від 15.09.2021 № 1957 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегменту ST".

Дослідження проведене відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000 р.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. [2]. Протокол дослідження схвалений комісією з

біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 2 від 20.02.2020 та № 3 від 07.04.2022). Усі пацієнти, включені в дослідження, підписали інформовану згоду на участь у ньому.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували:

1) верифікований ІМбелST, що діагностований вперше. Включення тільки первинних інфарктів міокарда (ІМ) було обумовлене необхідністю виключення впливу раніше перенесених коронарних катастроф і пов'язаного з ними структурного післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) на перебіг захворювання;

2) вік не старше 80 років. Обмеження набору пацієнтів за віком було обумовлено певними труднощами самостійного заповнення опитувальників для оцінки якості життя, низькою прогностичною цінністю анкетування і біомаркерного контролю, а також курабельністю пацієнтів цієї вікової групи;

3) відсутність протипоказань до проведення перкутанних коронарних втручачь і застосування основних груп фармакологічних засобів, що входять до базової терапії ІМбелST;

4) інформаційна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Відповідно, в якості критеріїв виключення з дослідження розглядали:

1) вік > 80 років;

2) перенесений в минулому (повторний) ІМ;

3) перенесений інсульт упродовж останніх 3-х місяців;

4) наявність анамнестичних і клініко-інструментальних даних про захворювання міокарда не ішемічної етіології (вроджені та набуті гемодинамічно значущі вади серця, кардіопатії, міокардити);

5) ХСН 2Б стадії за Стражеско-Василенко згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів;

6) тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання печінки та нирок з ознаками печінкової і ниркової недостатності, анемічні стани з рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л;

7) злоякісні утворення та тяжкі психоневрологічні розлади, зловживання

алкоголем та наркотичними засобами;

8) наявність протипоказань до проведення перкутанних коронарних втручачь і застосування основних груп фармакологічних засобів, що входять до базової терапії ІМбелST;

9) не бажання та відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Клінічний масив обстежених у 71,0 % (142 з 200 пацієнтів) випадку був представлений чоловіками і в 29,0 % (58 з 200) жінками, відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,5 до 1,0 ($\chi^2=70,6$, $p<0,0001$), що свідчило про гендерну неоднорідність обстеженого контингенту хворих і суттєве переважання чоловіків.

Вік чоловіків знаходився у межах від 38 до 80 і в середньому склав $60,3\pm 0,83$, в той час як жінок – від 45 і до 80 і в середньому – $66,2\pm 1,22$ років. Різниця у віці між чоловіками і жінками була достовірною ($t=3,88$, $p=0,0001$) і демонструвала, що при суттєво меншій кількості жінок, включених у дослідження, їх вік, порівняно з чоловіками, був достовірно більшим. Слід звернути увагу, що розподіл чоловіків і жінок, а також їх вікові характеристики, у нашому дослідженні відповідають реальній епідеміологічній картині щодо гендерно-вікових характеристик ІМ у популяції України [89].

Розподіл за віковим цензом пацієнтів ІМбелST, здійснений за віковою класифікацією ВООЗ (2015 р.), показав (рис. 2.1), що в проведене дослідження увійшли 4 вікові групи: 8 (4,0 %) пацієнтів молодого (< 44 років), 77 (38,5 %) – середнього (44-59 років), 83 (41,5 %) – похилого (60-74 років) і 32 (16,0 %) – старечого (75-90 років) віку. Спостерігається, що основну когорту обстежених склали пацієнти середнього і похилого віку, їх загальна частка склала 80,0 %. Останній факт демонструє, що основна когорта пацієнтів, які госпіталізуються до кардіологічних відділень, з діагнозом ІМбелST представлена переважно хворими середнього і похилого віку.

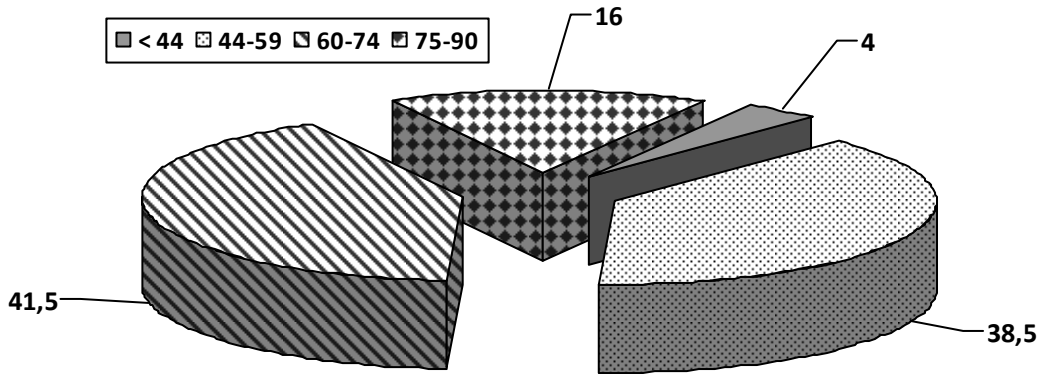
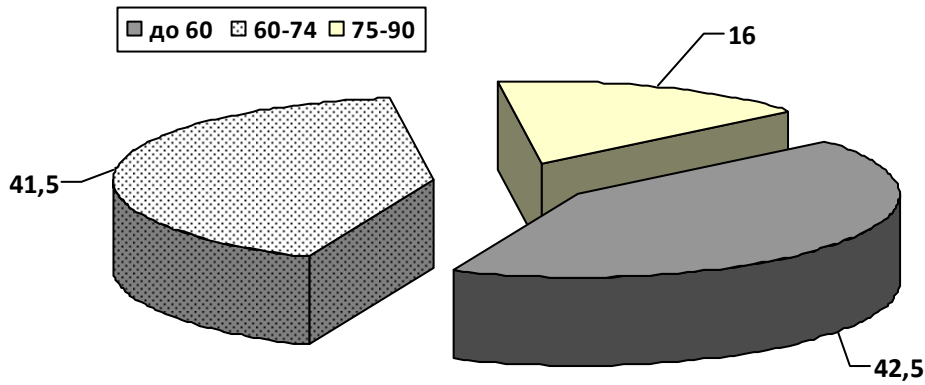


Рис.2.1. Розподіл (у %) контингенту обстежених за віковою класифікацією ВООЗ (2015)

З іншого боку, враховуючи, що в дослідження увійшла не велика кількість ($n=8$; 4,0 %) молодих пацієнтів (це не давало можливості сформувати репрезентативну вікову групу) для подальшого аналізу даних залежно від віку пацієнтів нами було виділено лише 3 групи порівняння (рис. 2.2): 1-а – пацієнти до 60 років ($n=85$; 42,5 %); 2-а – 60-74 років ($n=83$; 41,5 %) і 3-я – 75 років і старше ($n=32$; 16,0%). Відповідний середній вік для кожної групи пацієнтів наведений на рис. 2.2.

Статевий розподіл, проведений у виділених вікових групах (рис.2.3) показав, що в групі із ІМбелST до 60 років суттєво переважали пацієнти чоловічої (48,6 % проти 27,6%, $p=0,006$), в той час, як в групі 75 років і старше – жіночої статі (27,6 % проти 11,3%, $p=0,004$). У свою чергу, в групі пацієнтів похилого віку (60-74 років) кількість чоловіків і жінок була майже однаковою (40,1 % і 44,8 %, $p=0,54$).

Таким чином, було з'ясовано, що серед пацієнтів із ІМбелST до 60 років суттєво переважали чоловіки, в той час як у пацієнтів 75 років і старше – жінки.



Виділені вікові групи	Кількість пацієнтів	Середній вік (M±m)
До 60 років	85	52,4±0,57
60-74 років	83	66,2±0,44
75 років і старше	32	76,9±0,28

Рис.2.2. Розподіл (у %) контингенту обстежених за виділеними віковими групами та їх середній вік

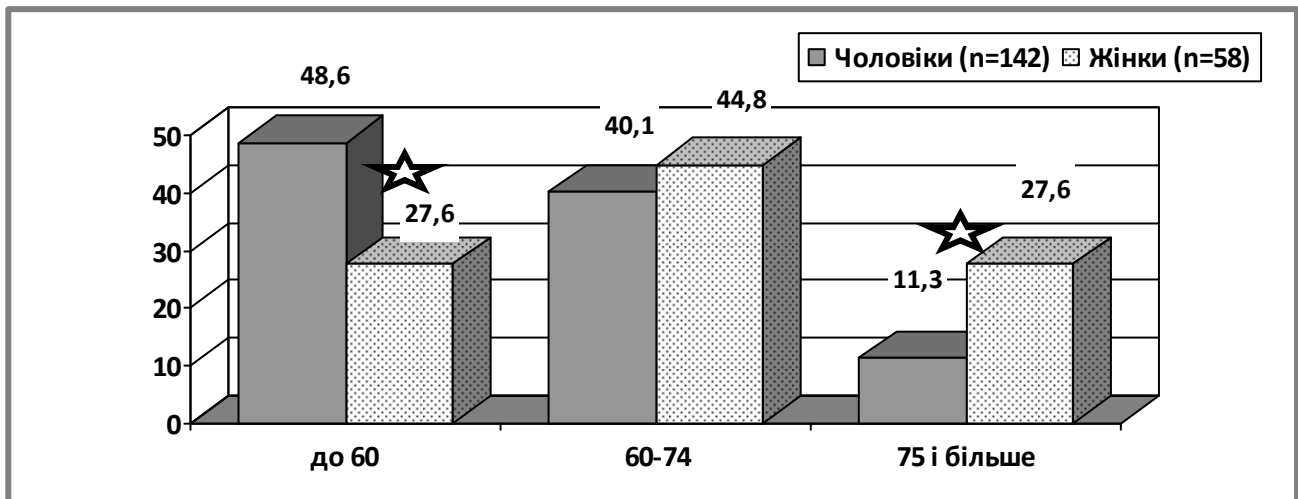


Рис. 2.3. Статевий розподіл (у %) пацієнтів із ІМбелСТ у вікових групах

Примітки:

1. Достовірні різниці % у вікових групах позначена "зірочкою"
2. Достовірність різниці % у вікових групах розрахована за критерієм χ^2

(у групі < 60 вона склала $p=0,006$, 60-74 – $p=0,54$ і в групі 75 років і старше – $p=0,004$)

Характеристика перебігу ІМбелST наведена в табл. 2.1. Звертає увагу той факт, що 44,5 % пацієнтів були госпіталізовані в перші 6 годин від моменту появи/загострення больового синдрому, в той час як майже третина (27,0 %) пацієнтів доставлена в кардіологічний центр через 24 години від моменту погіршення стану.

Таблиця 2.1

Характеристика перебігу ІМбелST в цілому по групі і залежно від статі пацієнтів

Характеристики ІМбелST (n=200)	Чоловіки (n=142)	Жінки (n=58)	P
1	2	3	4
<i>Час до госпіталізації в стаціонар</i>			
До 6 годин n=89 (44,5 %)	63 (44,4 %)	26 (44,8 %)	0,95
6-12 год n=28 (14,0 %)	23 (16,2 %)	5 (8,6 %)	0,16
12-24 год n=29 (14,5 %)	22 (15,5 %)	7 (12,1 %)	0,53
Через 24 год n=54 (27,0 %)	34 (23,9 %)	20 (34,5 %)	0,12
<i>Локалізація по ЕКГ</i>			
Передня, к-ть (%) n=158 (79,0 %)	110 (77,5 %)	48 (82,8 %)	0,40

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Задня, к-ть (%) n=42 (21,0 %)	32 (22,5 %)	10 (17,2 %)	0,40
<i>Характер змін на ЕКГ</i>			
Депресія сегмента ST, к-ть (%) n=129 (64,5 %)	92 (64,8 %)	37 (63,8 %)	0,89
Величина депресії, мм 2,34±0,14	2,28±0,16	2,50±0,27	0,47
Інверсія зубця Т, к-ть (%) n=71 (35,5 %)	50 (35,2 %)	21 (36,2 %)	0,89
<i>Лабораторна верифікація інфаркту міокарда</i>			
Рівень тропоніну, нг/мл 7,09±0,35	7,13±0,42	6,99±0,60	0,86
<i>Особливості клінічного перебігу в гострому періоді</i>			
Killip III- IV, к-ть (%) n=20 (10,0 %)	15 (10,6 %)	5 (8,6 %)	0,67
ШЕ II-V градації, к-ть (%) n=48 (24,0 %)	33 (23,2 %)	15 (25,9 %)	0,69
Нестійкі епізоди ШТ, к-ть (%) n=22 (11,0 %)	15 (10,6 %)	7 (12,1 %)	0,75
Стійкі епізоди ШТ, к-ть (%) n=15 (7,5 %)	13 (9,2 %)	2 (3,4 %)	0,16
ФШ, к-ть (%) n=2 (1,0 %)	2 (1,4 %)	0 (0)	0,36

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
Пароксизмальна ФП/ТП, к-ть (%) n=18 (9,0 %)	12 (8,5 %)	6 (10,3 %)	0,67
СА-/АВ-блокада II-III ступеня, к-ть (%) n=19 (9,5%)	15 (10,6 %)	4 (6,9 %)	0,42
<i>Стратифікація ризику за шкалою GRACE</i>			
Середній бал 129,1±1,56	127,5±1,83	132,9±2,92	0,11
>140 балів, к-ть (%) n=47 (23,5 %)	29 (20,4 %)	18 (31,0 %)	0,10
140-109 балів, к-ть (%) n=123 (61,5 %)	90 (63,4 %)	33 (56,9 %)	0,39
< 109 балів, к-ть (%) n=30 (15,0 %)	23 (16,2 %)	7 (12,1 %)	0,45

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, ФП/ТП – фібриляція/тріпотіння передсердь, СА/АВ – сіноатриальна/атріовентрикулярна блокада;

2. Достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками розрахована за критерієм χ^2 та між середніми значеннями показників - за T-test for independent samples by groups

Серед остежених у переважної більшості (79,0 %) пацієнтів була визначена передня локалізація ІМ за даними ЕКГ (відведення I, aVL, V₁-V₆). У цих випадках в якості домінуючої ЕКГ-графіки (64,5 %) спостерігали горизонтальну і коритоподібну депресію сегмента ST від 2 до 5 (в середньому 2,34±0,14) мм у

двох і більше відведеннях ЕКГ. У 35,5 % пацієнтів у якості основних ЕКГ-змін була зареєстрована інверсія зубця Т від 4 до 6 мм в двох і більше відведеннях.

При лабораторному дослідженні і верифікації некрозоспецифічних змін було отримано, що у всіх випадках рівень Тр І значно перевищив верхню межу референтної норми показника ($> 0,2$ нг/мл). При цьому, варіація рівня Тр І у плазмі знаходилась у діапазоні від 0,41 до 18,4 і в середньому склала $7,09 \pm 0,35$ нг/мл.

Аналіз клінічного перебігу ІМбелST в гострому періоді свідчив, що, крім больового синдрому/дискомфорту в грудній клітці, в 20 (10,0 %) пацієнтів перебіг захворювання ускладнився гострою серцевою недостатністю, яка відповідала III-IV класу за Killip, в той час, як у 48 (24,0 %) – появою частої шлуночкової екстрасистолії II-V градації за Лауном, у 22 (11,0 %) – епізодами нестійкої та у 15 (7,5 %) – стійкої мономорфної і поліморфної шлуночкової тахікардії. У 2 (1,0 %) пацієнтів гострий період ІМ ускладнився фібриляцією шлуночків і раптовою зупинкою кровообігу (у обох випадках фібриляція виникла при трансформації з поліморфної шлуночкової тахікардії). Обидва цих пацієнта були успішно реанімовані і продовжили дослідження.

Крім того, в 18 (9,0 %) випадків перебіг ІМбелST у гострому періоді ускладнився виникненням пароксизму ФП/ТП і у 19 (9,5 %) – інтермітуючою СА- і АВ-блокадою II-III ступеня. Лише 3 пацієнта з 19 (1,5 %) потребували імплантації тимчасового штучного водія ритму внаслідок значущих брадисоційованих церебральних симптомів (запаморочення, синкопе). У всіх цих випадках упродовж 2-5 днів спостерігали повне відновлення СА/АВ-провідності, штучні водії ритму були реімплантовані.

На момент госпіталізації в стаціонар всім пацієнтами була проведена стратифікація ризику за шкалою GRACE для оцінки ризику фатальних серцево-судинних наслідків у найближчий період і вибору адекватної тактики ведення пацієнтів згідно рекомендацій [12]. Так, розрахований бал за шкалою GRACE коливався від 75 до 218 і в середньому склав $129,7 \pm 1,56$. При цьому, в 23,5 % пацієнтів був виявлений високий ризик фатальних наслідків (> 3 % і > 140 балів

за шкалою), в 61,5 % – помірний (1-3 %, 140-109 балів) і лише в 15,0 % – низький ризик смертельних наслідків у найближчий період (< 1 %, < 109 балів).

Дані, наведені в табл. 2.1, демонструють відсутність достовірних розбіжностей за перебігом ІМбелST залежно від статі пацієнтів. Останній факт демонструє ідентичність чоловічих і жіночих груп хворих за основними характеристиками перебігу ІМ.

Натомість, аналіз перебігу ІМбелST залежно від виділеного вікового цензу пацієнтів (табл. 2.2, див. додатки) свідчив, що середня величина депресії сегменту ST на ЕКГ під час госпіталізації була значно вищою у групі до 60 років порівняно з групою 60-74 роки ($2,59 \pm 0,21$ проти $2,01 \pm 0,20$ мм, $p=0,05$). Крім того, в пацієнтів до 60 років і 75 років і старше визначали суттєве зростання випадків пароксизмальної ФП/ТП у гострому періоді ІМ порівняно з групою пацієнтів 60-74 роки (15,3 % і 12,5 % проти 1,2 %, $p=0,001$ і $0,008$ відповідно). Останній факт демонструє "U"-подібну залежність пароксизмів ФП/ТП від вікового цензу пацієнтів із ІМбелST.

Звертає увагу статистично значуща закономірність, визначена при оцінці результатів стратифікації за шкалою GRACE залежно від вікового цензу пацієнтів. Так, розрахований середній бал достовірно зростав від наймолодшої вікової групи до більш старшої і в пацієнтів 75 років і старше набував найвищого значення (117,8, 135,3 і 142,8 балів відповідно). Спостерігалось, що різниця між балами в групах 60-74 і 75 років і старше носила тенденцію до достовірності зі значенням $p=0,06$.

Аналогічна ситуація визначалась і при розподілі за різним ризиком за GRACE відповідно до вікового цензу. Так, частота реєстрації високого ризику суттєво зростала від групи < 60 до групи 75 років і старше ($p<0,03$), в той час як частота випадків з помірним ризиком зменшувалась від групи 60-74 роки до групи 75 років і старше ($p<0,04$), а з низьким – від групи < 60 років до 60-74 роки ($p<0,05$). Отримані дані демонструють чітку залежність ризику фатальних подій у наблизчий період при ІМбелST від віку пацієнтів.

Аналіз основних клінічних характеристик пацієнтів із ІМбелСТ (табл. 2.3) показав, що 85,5 % обстежених мали АГ тривалістю від 7 до 25 (в середньому $15,5 \pm 0,41$) років. У 43,0 % пацієнтів до гострого інциденту ІМ спостерігалась інструментально доведена (згідно медичних документів) стабільна стенокардія напруги I-III ФК з анамнезом від 1 до 15 (в середньому $7,0 \pm 0,44$) років.

Таблиця 2.3

Основні клінічні характеристики пацієнтів із ІМбелСТ в цілому по групі і залежно від статі

Клінічні характеристики (n=200)	Чоловіки (n=142)	Жінки (n=58)	P
1	2	3	4
АГ, к-ть (%) n=171 (85,5 %)	120 (84,5 %)	51 (87,9 %)	0,53
Тривалість АГ, роки [7-25] 15,5±0,41	15,3±0,50	15,8±0,71	0,63
Стенокардії напруги I-III ФК до ІМ, к-ть (%) n=86 (43,0 %)	54 (38,0 %)	32 (55,2 %)	0,03
Тривалість стенокардії, роки [1-15] 7,0±0,44	6,8±0,60	7,3±0,63	0,67
Постійна форма ФП, к-ть (%) n=23 (11,5 %)	10 (7,0 %)	13 (22,4 %)	0,002
Тривалість постійної ФП, роки [1-7] 4,4±0,39	4,4±0,66	4,3±0,50	0,98

Продовження таблиці 2.3

1	2	3	4
Куріння, к-ть (%) n=84 (42,0 %)	74 (52,1 %)	10 (17,2 %)	<0,0001
Стаж активного куріння, роки [14-40] 29,5±0,84	29,6±0,75	25,0±1,01	0,002
Аліментарне ожиріння, к-ть (%) n=73 (36,5 %)	51 (35,9 %)	22 (37,9 %)	0,78
I ступеня (ІМТ- 30-35 кг/м ²) n=51 (25,5 %)	37 (26,1 %)	14 (24,1 %)	0,77
II ступеня (ІМТ- 35-40 кг/м ²) n=18 (9,0 %)	12 (8,5 %)	6 (10,3 %)	0,67
III ступеня (ІМТ > 40 кг/м ²) n=4 (2,0 %)	2 (1,4 %)	2 (3,4 %)	0,34
ІМТ, кг/м ² [19,3-47,6] 28,6±0,36	28,4±0,41	29,0±0,74	0,42

Примітки:

1. АГ – артеріальна гіпертензія, ІМ – інфаркт міокарда, ФП – фібриляція передсердь, ЦД – цукровий діабет II типу, ІМТ – індекс маси тіла;
2. У квадратних дужках наведені мінімальне – максимальне значення показника - [min – max];
3. Достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників - за T-test for independent samples by groups

У 11,5 % обстежених реєструвалась постійна форма фібриляції передсердь, тривалість аритмічного анамнезу коливався від 1 до 7 і в середньому склав 4,4±0,39 років. У 12,5 % пацієнтів із ІМБелST в анамнезі визначався ЦД II типу і в 42,0 % – такий чинник ризику як куріння. При цьому, переважна більшість

(80,0 %) цих пацієнтів курила на час виникнення ІМ і лише 20,0 % – були курцями в минулому (термін від позбавлення звички не перевищував 2-х років). Загальний стаж куріння коливався від 14 до 40 і в середньому склав $29,5 \pm 0,84$ років.

Індекс маси тіла (ІМТ) обстежених варіював від 19,3 до 47,6 і в середньому склав $28,6 \pm 0,36$ кг/м². У 36,5 % пацієнтів визначалось аліментарне ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²). При цьому, ожиріння I ступеня (ІМТ – 30-35 кг/м²) було діагностовано в 25,5 %, II (ІМТ – 35-40 кг/м²) – в 9,0 % і III ступеня (ІМТ > 40 кг/м²) – лише в 2,0 % випадків.

У свою чергу, порівняльний аналіз основних характеристик пацієнтів залежно від статі (табл.2.3) продемонстрував, що в чоловіків, порівняно з жінками, спостерігали суттєве збільшення випадків куріння (52,1 % проти 17,2 %, $p < 0,0001$) і, відповідно, його стажу (29,6 проти 25,0 років, $p = 0,002$). Натомість у жінок, порівняно з чоловіками, визначали суттєве збільшення випадків передінфарктної стенокардії (55,2 % проти 38,0 %, $p = 0,03$) і постійної форми фібриляції передсердь (22,4 % проти 7,0 %, $p = 0,002$). Останній факт не мав підтвердження в сучасній літературі, хоча ми вважаємо, що його можливо пояснити суттєво більшим віком жінок, порівняно з чоловіками. При цьому, відомо про тісну асоціацію розвитку фібриляції передсердь з віком пацієнтів [13]. Таким чином, слід було констатувати, що в чоловіків ІМбелST частіше реєструється такий чинник ризику, як куріння, в той час, як у жінок – передінфарктна стенокардія і постійна форма ФП.

Аналіз особливостей розподілу основних клінічних характеристик пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу демонструє (табл. 2.4, див. додатки), що в пацієнтів 60-74 і 75 років і старше, порівняно з більш молодими особами, реєструється суттєве збільшення випадків передінфарктної стенокардії (49,4 % і 65,6 % проти 28,2 %, $p = 0,005$ і $< 0,001$ відповідно) і тривалості її анамнезу (6,7 і 8,1 проти 6,5 років, $p = 0,03$ і $< 0,001$ відповідно), постійної форми ФП (18,1 % і 21,9 % проти 1,2 %, $p < 0,001$) і її тривалості (4,1 і 5,3 проти 3,0 років, $p = 0,003$ і $< 0,001$ відповідно) та випадків ЦД II типу (16,9 % і 18,8 % проти 5,9 %, $p = 0,003$ і $< 0,001$ відповідно).

$p=0,02$ і $0,03$ відповідно). Спостерігалось, що тривалість анамнезу передінфарктної стенокардії була найбільшою в пацієнтів старечого віку порівняно з іншими віковими категоріями (8,1 проти 6,5 і 6,7, $p<0,001$ і $0,02$ відповідно). Крім того, в пацієнтів до 60 років визначали суттєве збільшення випадків куріння і зменшення його стажу порівняно з пацієнтами 75 років і старше (51,8 % проти 21,9 %, $p=0,004$ і 25,0 проти 29,4 роки, $p=0,01$ відповідно).

Таким чином, проведений аналіз свідчив, що в пацієнтів ІМбелST має місце певна асоціація між реєстрацією випадків передінфарктної стенокардії, постійної форми ФП та тривалості їх анамнезу, а, також, випадків ЦД II і віком пацієнтів.

Характеристика догоспітального і госпітального лікування пацієнтів ІМбелST.

Аналіз догоспітального (амбулаторного) лікування пацієнтів ІМбелST (табл. 2.5) свідчив, що 28,5 % обстежених з різних причин не приймали постійного лікування (не лікувались взагалі або застосовували фармакопрепарати лише за необхідністю) і 71,5 % – отримували постійну медикаментозну терапію, призначену лікарем (насамперед, це була стандартна антигіпертензивна і антиангінальна терапія).

Слід звернути увагу, що проведений нами аналіз ніяким чином не оцінював адекватність догоспітального лікування. Тому, не виключається той факт, що в більшості пацієнтів, які отримували постійне догоспітальне лікування, воно було не адекватним і не могло забезпечити максимальної кардіопротекції.

Спостерігалось, що жінки, порівняно з чоловіками, значно частіше отримували постійну медикаментозну терапію (82,8 % проти 66,9 %, $p=0,02$). Аналогічна закономірність визначалась і по відношенню до пацієнтів старечого і похилого віку порівняно з пацієнтами < 60 років (81,3 % і 77,1 % проти 62,4 %, $p=0,04$ і $0,05$ відповідно).

Таблиця 2.5

Аналіз догоспітального лікування пацієнтів із ІМбелСТ

Характеристика догоспітального лікування	К-ть (%) пацієнтів, достовірність (P)	
1	2	
Не лікувались взагалі / застосовували медикаментозні засоби лише за необхідністю (n=57, 28,5 %)		
Чоловіки (n=142)	47 (33,1 %)	P=0,02
Жінки (n=58)	10 (17,2 %)	
(1) < 60 років (n=85)	32 (37,6 %)	P1-2=0,04 P1-3=0,05
(2) 60-74 років (n=83)	19 (22,9 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	6 (18,8 %)	
Отримували постійну медикаментозну терапію, призначену лікарем (n=143, 71,5 %)		
Чоловіки (n=142)	95 (66,9 %)	P=0,02
Жінки (n=58)	48 (82,8 %)	
(1) < 60 років (n=85)	53 (62,4 %)	P1-2=0,04 P1-3=0,05
(2) 60-74 років (n=83)	64 (77,1 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	26 (81,3 %)	
іАПФ/сартани (n=98, 49,0 %)		
Чоловіки (n=142)	66 (69,5 %)	НД
Жінки (n=58)	32 (66,7 %)	
(1) < 60 років (n=85)	39 (45,9 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	42 (50,6 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	17 (53,1 %)	
Бета-адреноблокатори (n=65, 32,5 %)		

Продовження таблиці 2.5

1	2	
Чоловіки (n=142)	39 (27,5 %)	P=0,02
Жінки (n=58)	26 (44,8 %)	
(1) < 60 років (n=85)	19 (22,4 %)	P1-2=0,02 P1-3=0,04
(2) 60-74 років (n=83)	33 (39,8 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	13 (40,6 %)	
Дігідропіридинові антагоністи кальцію (n=58, 29,0 %)		
Чоловіки (n=142)	37 (26,1 %)	НД
Жінки (n=58)	21 (36,2 %)	
(1) < 60 років (n=85)	14 (16,5 %)	P1- 2=0,001 P1-3=0,04
(2) 60-74 років (n=83)	33 (39,8 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	11 (34,4 %)	
Діуретики (n=82, 41,0 %)		
Чоловіки (n=142)	64 (45,1 %)	НД
Жінки (n=58)	18 (31,0 %)	
(1) < 60 років (n=85)	28 (32,9 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	39 (47,0 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	15 (46,9 %)	
Нітрати (n=24, 12,0 %)		
Чоловіки (n=142)	20 (14,1 %)	НД
Жінки (n=58)	4 (6,9 %)	
(1) < 60 років (n=85)	2 (2,4 %)	P1- 2=0,005 P1- 3<0,001 P2-3=0,04
(2) 60-74 років (n=83)	12 (14,5 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	10 (31,3 %)	

Продовження таблиці 2.5

1	2	
Триметазидин/ранолазин (n=39, 19,5 %)		
Чоловіки (n=142)	26 (18,3 %)	НД
Жінки (n=58)	13 (22,4 %)	
(1) < 60 років (n=85)	10 (11,8 %)	P1-2=0,04 P1-3=0,03
(2) 60-74 років (n=83)	20 (24,1 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	9 (28,1 %)	
Ацетилсаліцилова кислота/клопідогрель (n=122, 61,0 %)		
Чоловіки (n=142)	83 (58,2 %)	НД
Жінки (n=58)	39 (67,2 %)	
(1) < 60 років (n=85)	45 (52,9 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	54 (65,1 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	23 (71,9 %)	
Статини (n=78, 39,0 %)		
Чоловіки (n=142)	56 (39,4 %)	НД
Жінки (n=58)	22 (37,9 %)	
(1) < 60 років (n=85)	21 (24,7 %)	P1- 2=0,001 P1- 3=0,009
(2) 60-74 років (n=83)	41 (49,4 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	16 (50,0 %)	
Антидіабетичні засоби (n=24, 12,0 %)		
Чоловіки (n=142)	15 (10,6 %)	НД
Жінки (n=58)	9 (15,5 %)	
(1) < 60 років (n=85)	5 (5,9 %)	P1-2=0,03
(2) 60-74 років (n=83)	14 (16,9 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	5 (15,6 %)	

Примітка. НД – недостовірно ($P>0,05$), достовірність різниці відсотків розрахована за критерієм χ^2

Аналіз груп фармакопрепаратів, які приймали обстежені показав, що 49,0 % з них застосовували різні молекули іАПФ/сартанів, 32,5 % – бета-адреноблокаторів, 29,0 % – дігідропіридинових антагоністів кальцію і 41,0 % – діуретиків (переважно в фіксованих комбінаціях з іАПФ/сартани), 12,0 % – нітрати, 19,5 % – триметазидин/ранолазин, 61,0 % – ацетилсаліцилову кислоту і 39,0 % – статини. Звертав увагу той факт, що такі групи препаратів як бета-адреноблокатори значно частіше використовували жінки (44,8 % проти 27,5 %, $p=0,02$), у той час, як бета-адреноблокатори, дігідропіридинові антагоністи кальцію, нітрати, триметазидин/ранолазин і статини – пацієнти похилого і старечого віку порівняно з пацієнтами < 60 років ($p<0,05$). У свою чергу, таку групу, як нітрати найчастіше серед всіх вікових груп використовували пацієнти > 75 років (31,3 % проти 2,4 % і 14,5 %, $p<0,001$ і 0,04 відповідно).

На рис. 2.4 продемонстровано основну тактику ведення пацієнтів ІМбелST на госпітальному етапі. Спостерігається, що 78,0 % (156 із 200) пацієнтам, включеним у дослідження, була проведена коронароангіографія (КАГ) і 54,5% (109 із 200) – наступна перкутанна ангіопластика (ПАП) у відповідності до діючого протоколу [12].

Невідповідність кількості КАГ і наступних ПАП було пов'язано як з анатомічною особливістю ураження коронарного русла, так і з технічними складнощами в проведенні наступної реваскуляризації (хворі потребували великої кількості стентів або проведення аорто-коронарного шунтування).

Звертає увагу, що час проведення КАГ від моменту госпіталізації пацієнтів коливався від 1 до 24 і в середньому склав $11,0\pm 0,61$ годин (табл. 2.6).

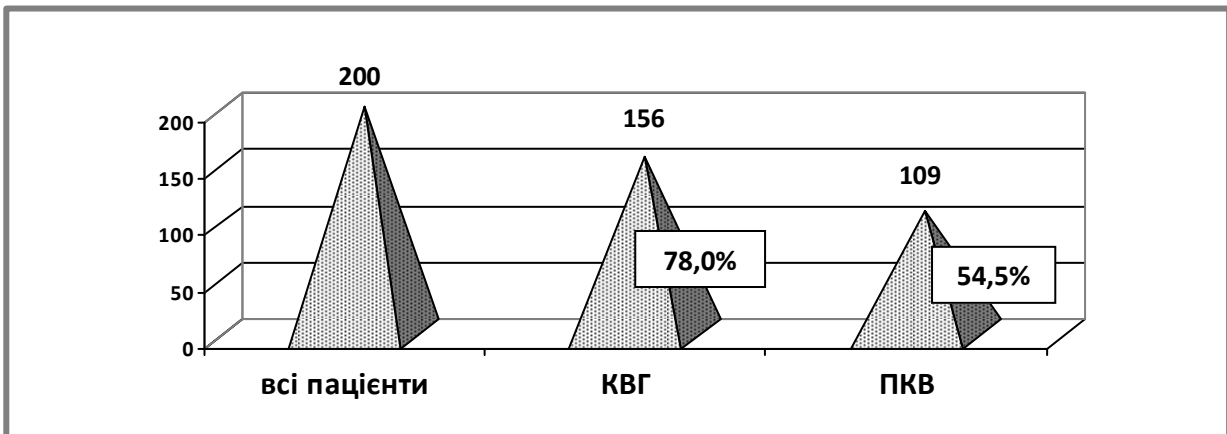


Рис. 2.4. Тактика ведення пацієнтів ІМбелСТ на госпітальному етапі лікування

Із них у 34 (21,8 %) КАГ проведено в екстреному порядку (до 2-х годин) і у інших 122 (78,2 %) – упродовж 24-х годин з моменту госпіталізації. Загальна кількість імплантованих стент-систем склала 133, у 85 (78,0 %) була імплантована 1 і у 24 (22,0 %) – 2 стент-системи відповідно.

Таблиця 2.6

Характеристика інвазивних процедур у пацієнтів ІМбелСТ в цілому по групі

Характеристики	Кількість пацієнтів	%
1	2	3
<i>Термін проведення КАГ (від 1 до 24, в середньому 11,0±0,61 години)</i>		
До 2 годин	34	21,8
До 24 годин	122	78,2
<i>К-ть імплантованих стент-систем (від 1 до 2, загальна кількість – 133)</i>		
1 стент-система	85	78,0
2 стент-системи	24	22,0
<i>Басейни реваскуляризації</i>		
ПКА	21	19,3

Продовження таблиці 2.6

1	2	3
ПМШГ	85	78,0
ОГЛКА	27	24,8

Примітка: КАГ – коронароангіографія, ПАП – перкутанна ангіопластика, ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ – передня мішлуночкова гілка, ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

У переважній більшості (78,0 %) обстежених імплантація стентів здійснювалась в басейн передньої мішлуночкової гілки (ПМШГ) і в меншій мірі, в огинаючу гілку лівої коронарної артерії (ОГЛКА) (24,8 %) і правої коронарної артерії (ПКА) (19,3 %).

Аналіз тактики ведення пацієнтів із ІМбелST на госпітальному етапі залежно від статі (рис. 2.5) показав, що кількість проведених процедур була зіставлена ($p>0,20$) в групах чоловіків і жінок: КАГ проведена в 80,3 % і 78,4 % і ПАП – у 56,3 % і 50,0 % відповідно.

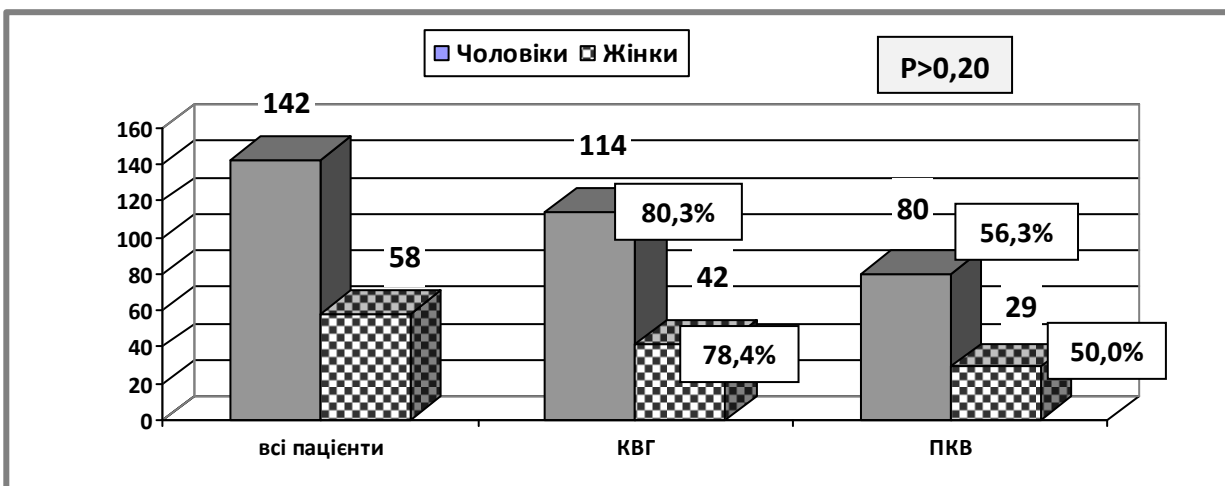


Рис. 2.5. Тактика ведення пацієнтів із ІМбелST на госпітальному етапі лікування залежно від статі

Крім того, нами визначена відсутність статистичної відмінності ($p>0,20$) по відношенню до всіх проаналізованих характеристик інвазивних процедур у чоловічій і жіночій групах хворих (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Характеристика інвазивних процедур у пацієнтів ІМбелST залежно від статі

Характеристики	Чоловіки	Жінки	P
Термін КАГ, години	11,0±0,71	10,9±1,18	0,97
До 2 годин	26 (22,2 %)	8 (19,0 %)	0,61
До 24 годин	88 (77,2 %)	34 (81,0 %)	0,61
1 стент-система	60 (75,0 %)	25 (86,2 %)	0,21
2 стент-системи	20 (25,0 %)	4 (13,8 %)	0,21
ПКА	17 (21,3 %)	4 (13,8 %)	0,38
ПМШГ	64 (80,0 %)	21 (72,4 %)	0,39
ОГЛКА	19 (23,8 %)	8 (27,6 %)	0,68

Примітка: достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників - за T-test for independent samples by groups

Аналогічною вигляділа ситуація і при аналізі кількості проведених процедур у різних вікових групах хворих (рис. 2.6) – нами не виявлено статистично значущих ($p>0,07$) розбіжностей. Натомість, аналіз характеристик інвазивних процедур (табл. 2.8) свідчив про суттєве зменшення середнього терміну початку хірургічних втручань у групі пацієнтів 60-75 і > 75 років порівняно з групою < 60 років (9,58 і 7,54 проти 13,5 годин, $p=0,003$ і $0,0005$ відповідно).

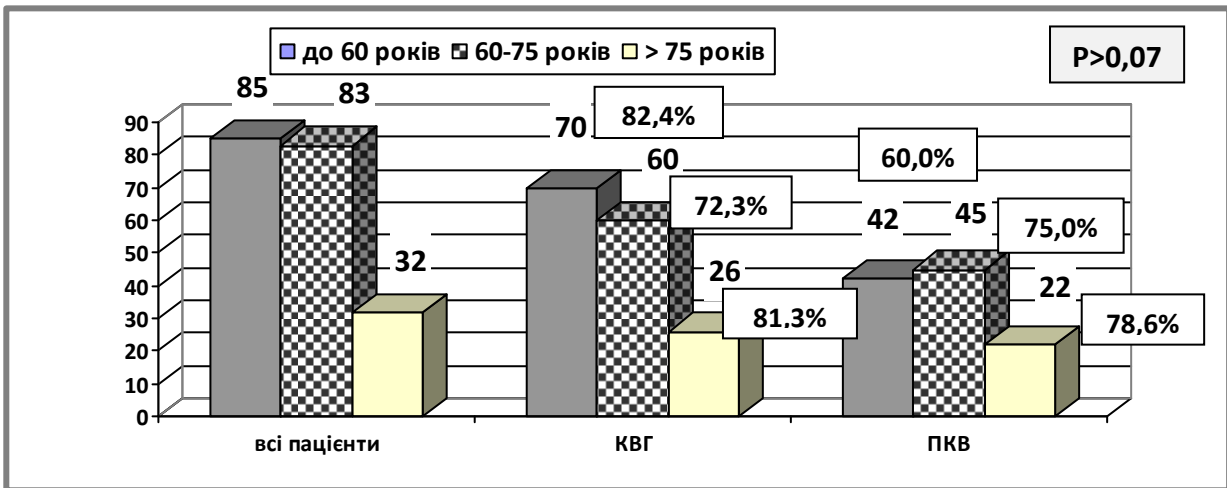


Рис. 2.6. Тактика ведення пацієнтів із ІМбелСТ на госпітальному етапі лікування залежно від вікового цензу

Таблиця 2.8

Характеристика інвазивних процедур у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від вікового цензу

Характеристики	1. < 60 років	2. 60-75 років	3. > 75 років	P
Термін КАГ, години	13,5±0,81	9,58±0,98	7,54±1,44	p1-2=0,003 p1-3=0,0005
До 2 годин	8 (11,4 %)	18 (30,0 %)	8 (30,8 %)	p1-2=0,008 p1-3=0,02
До 24 годин	62 (88,6 %)	42 (70,0 %)	18 (69,2 %)	p1-2=0,008 p1-3=0,02
1 стент-система	33 (78,6 %)	36 (80,0 %)	16 (72,7 %)	НД
2 стент-системи	9 (21,4 %)	9 (20,0 %)	6 (27,3 %)	НД
ПКА	8 (19,0 %)	11 (24,4 %)	2 (9,1 %)	НД

Продовження таблиці 2.8

1	2	3	4	5
ІМШГ	33 (78,6 %)	34 (75,6 %)	18 (81,8 %)	НД
ОГЛКА	10 (23,8 %)	9 (20,0 %)	8 (36,4 %)	НД

Примітка. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за one-way ANOVA LSD test

Крім того, в групі пацієнтів 60-75 і > 75 років, порівняно з групою < 60 років, визначали суттєве збільшення випадків ургентних процедур, проведених упродовж 2-х годин від моменту госпіталізації (30,0 % і 30,8 % проти 11,4 %, $p=0,008$ і $0,02$ відповідно) і, відповідно, суттєве зменшення процедур, які були проведені до 24 годин (70,0 % і 69,2 % проти 88,6 %, $p=0,008$ і $0,02$ відповідно). Отриманий факт ми пояснювали більш тяжким соматичним станом пацієнтів із ІМбелST старших вікових груп, порівняно з більш молодшими пацієнтами, що і зумовлювало орієнтацію на більш раннє проведення реваскуляризації в цієї категорії хворих.

Усі пацієнти ІМбелST, включені в дослідження, з моменту їх госпіталізації отримували стандартну фармакотерапію (табл. 2.9) у відповідності до рекомендацій по веденню пацієнтів із ІМбелST [12].

Спостерігалось, що всі, без виключення, пацієнти отримували ацетилсаліцилову кислоту (75-100 мг після насичення), 62 (31,0 %) з них у якості другого компоненту подвійної антитромбоцитарної терапії застосовували тікагрелор (90 мг 2 рази на добу після насичення) і 138 (69,0 %) – клопідогрель (75 мг 1 раз на добу після насичення).

Практично всі обстежені (198 – 99,0 %) отримували антикоагулянти еноксапарин (1мг/кг 2 рази на добу підшкірно) або фондапаринукс (2,5-5,0 мг на добу підшкірно) впродовж 5-10 днів.

Таблиця 2.9

**Характеристика госпітальної фармакотерапії пацієнтів із ІМБелСТ в цілому
по групі та залежно від статі і вікового цензу**

Характеристика госпітальної фармакотерапії	К-ть (%) пацієнтів, достовірність (P) %
1	2
<i>Ацетилсаліцилова кислота (75-100 мг після насичення), n=200 (100 %)</i>	
Чоловіки (n=142)	142 (100 %)
Жінки (n=58)	58 (100 %)
(1) < 60 років (n=85)	85 (100 %)
(2) 60-74 років (n=83)	83 (100 %)
(3) 75 років і старше (n=32)	32 (100 %)
<i>Тікагрелор (90 мг 2 рази на добу після насичення), n=62 (31,0 %)</i>	
Чоловіки (n=142)	51 (35,9 %)
Жінки (n=58)	11 (19,0 %)
(1) < 60 років (n=85)	27 (31,8 %)
(2) 60-74 років (n=83)	25 (30,1 %)
(3) 75 років і старше (n=32)	10 (31,3 %)
<i>Клопідогрель (75 мг 1 раз на добу після насичення), n=138 (69,0 %)</i>	
Чоловіки (n=142)	91 (64,1 %)
Жінки (n=58)	47 (81,0 %)
(1) < 60 років (n=85)	58 (68,2 %)
(2) 60-74 років (n=83)	58 (69,9 %)
(3) 75 років і старше (n=32)	22 (68,8 %)
<i>Еноксапарин 1мг/кг 2 рази п/ш/фондапаринукс 2,5-5,0 мг/доб п/ш, n=198 (99,0 %)</i>	

Продовження таблиці 2.9

1	2	
Чоловіки (n=142)	142 (100 %)	P=0,03
Жінки (n=58)	56 (96,6 %)	
(1) < 60 років (n=85)	85 (100 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	81 (97,6 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	32 (100 %)	
<i>Бета-адреноблокатори (бісопролол 2,5-10 мг/доб, карведилол 6,25-25 мг/2 рази на добу, небіволол 5-10 мг/доб), n=148 (74,0 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	102 (71,8 %)	НД
Жінки (n=58)	46 (79,3 %)	
(1) < 60 років (n=85)	65 (76,5 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	59 (71,1 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	24 (75,0 %)	
<i>Статини (аторвастатин 40 мг/доб, розувастатин 20-40 мг/доб), n=185 (92,5 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	141 (99,3 %)	P<0,0001
Жінки (n=58)	44 (75,9 %)	
(1) < 60 років (n=85)	85 (100 %)	P1-3<0,0001 P2-3<0,0001
(2) 60-74 років (n=83)	83 (100 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	17 (53,1 %)	
<i>іАПФ (раміприл 5-10 мг/доб, периндоприл 5-10 мг/доб) / сартани (вальсартан 80-320 мг/доб), n=176 (88,0 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	124 (87,3 %)	НД
Жінки (n=58)	52 (89,7 %)	
(1) < 60 років (n=85)	75 (88,2 %)	НД

Продовження таблиці 2.9

1	2	
(2) 60-74 років (n=83)	73 (88,0 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	28 (87,5 %)	
<i>Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (еплеренон 25-50 мг/доб, спіронолактон 25-50 мг/доб), n=121 (60,5 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	82 (57,7 %)	НД
Жінки (n=58)	39 (67,2 %)	
(1) < 60 років (n=85)	42 (49,4 %)	P1-2=0,007
(2) 60-74 років (n=83)	58 (69,9 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	21 (65,6 %)	
<i>Нітрати (ізокет 40-80 мг/доб), n=129 (64,5 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	92 (64,8 %)	НД
Жінки (n=58)	37 (63,8 %)	
(1) < 60 років (n=85)	56 (65,9 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	57 (68,7 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	16 (50,0 %)	
<i>Торасемід (10-50 мг/доб), n=43 (21,5 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	29 (20,4 %)	НД
Жінки (n=58)	14 (24,1 %)	
(1) < 60 років (n=85)	16 (18,8 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	20 (24,1 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	7 (21,9 %)	
<i>Аміодарон (200 мг/доб) після насичення, n=34 (17,0 %)</i>		
Чоловіки (n=142)	25 (17,6 %)	НД
Жінки (n=58)	9 (15,5 %)	

Продовження таблиці 2.9

1	2	
(1) < 60 років (n=85)	11 (12,9 %)	НД
(2) 60-74 років (n=83)	18 (21,7 %)	
(3) 75 років і старше (n=32)	5 (15,6 %)	

Примітка. Достовірність різниці відсотків розрахована за критерієм χ^2 .

Бета-адреноблокатори (бісопролол 2,5-10 мг/доб, карведилол 6,25-25 мг/2 рази на добу або небіволол 5-10 мг/доб) застосовували 148 (74,0 %), статини (аторвастатин 40 мг/доб, розувастатин 20-40 мг/доб) – 185 (92,5 %), іАПФ (раміприл 5-10 мг/доб, периндоприл 5-10 мг/доб) або сартани (вальсартан 80-320 мг/доб) – 176 (88,0 %), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (еплеренон 25-50 мг/доб або спіронолактон 25-50 мг/доб) – 121 (60,5 %), нітрати (ізокет 40-80 мг/доб) – 129 (64,5 %), петльовий діуретик торасемід (10-50 мг/доб) – 43 (21,5 %) і антиаритмічний препарат аміодарон (200 мг/доб) – 34 (17,0 %) пацієнти. Обґрунтуванням вибору препаратів слугувало попередньо призначене лікування бригадою екстреної медичної допомоги на догоспітальному етапі, зокрема, в першу чергу це стосувалось призначень антикоагулянтів та антиагрегантів.

Аналіз стандартної госпітальної фармакотерапії в гендерному аспекті продемонстрував, що чоловіки значно частіше ніж жінки застосовували такі препарати як тікагрелор (35,9 % проти 19,0 %, $p=0,02$), парентеральні антикоагулянти (100,0 % проти 96,6 %, $p=0,03$), статини (99,3 % проти 75,9 %, $p<0,0001$), но суттєво рідше – клопідогрель (64,1 % проти 81,0 %, $p=0,02$).

У свою чергу, аналіз за виділеним віковим цензом показав, що пацієнти > 75 років значно рідше в якості стандартної терапії використовували статини порівняно з пацієнтами < 60 і 60-75 років (53,1 % проти 100,0 % в обох випадках, $p<0,0001$). З іншого боку, пацієнти < 60 років значно рідше застосовували антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (еплеренон або спіронолактон),

при цьому, достовірність була визначена лише з групою 60-75 років (49,4 % проти 69,9 %, $p=0,007$).

2.2. Методи дослідження і статистичного аналізу

Усім пацієнтам включеним у дослідження було проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження, яке включало: 1) загально-клінічне обстеження з метою оцінки стану пацієнта, верифікації основного діагнозу і його ускладнень, виявлення супутньої патології та визначення можливості включення хворого в дослідження; 2) стратифікація ризику несприятливих подій за шкалою GRACE (1-а доба); 3) інвазивна коронароангіографія (КАГ) з оцінкою ступеня ураження коронарних артерій (1-а доба); 4) ЕКГ (1-а доба); 5) холтерівське моніторування ЕКГ (3-5 доба); 6) ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах (3-5 доба) і 7) біохімічне дослідження: ST2 та Тр І (1-а доба); всі дослідження були проведені до КАГ; 8) оцінка якості життя за шкалою MIDAS-35 (5-7 доба).

Розрахунок ризику за шкалою GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) проводили згідно протоколу [12]. Розрахований ступінь ризику використовували для вибору своєчасної тактики коронарної реперфузії.

Стандартне електрокардіографічне дослідження (ЕКГ) проводили за допомогою електрокардіографа «Юкард-200» (Україна, 2014 рік). Критеріями інфаркту міокарда без елевації сегменту ST (ІМбелST) вважали наявність депресії сегменту ST від 2 до 5 мм або інверсію зубця Т від 2 до 6 мм у двох або більше відведеннях [12].

Біохімічне дослідження крові проводилось в лабораторії КНП ВРЦСП. Дослідження рівня Тр І у цільній крові проводилось за допомогою імунохімічного аналізу у всіх пацієнтів у перший день госпіталізації перед проведенням коронаровентрикулографії [227]. Референтною нормою для Тр І вважали 0-0,5 нг/мл. Збільшення рівня Тр І $> 2,0$ нг/мл важали ознакою некроз-резобційного синдрому, що підтверджувало факт гострого ІМ. За допомогою медіани показників, визначеної для загальної вибірки пацієнтів із ІМбелST ($n=200$), були виділені два рівня Тр І: 1-ий – відносно низький, який відповідав

значенню показника в вибірці $< \text{Mediana}$ і 2-ий – відносно високий рівень – $\geq \text{Mediana}$. Розраховані і округлені значення медіани для Тр I склали 6 нг/мл. При цьому, значення показнику < 6 нг/мл були розцінені, як відносно низький рівень (ВНР) і ≥ 6 нг/мл – як відносно високий рівень Тр I (ВВР).

Лабораторне дослідження рівнів розчинної sST2 (надалі, ST2) у плазмі крові проводилось шляхом кількісного імуноферментного аналізу у всіх пацієнтів у перший день госпіталізації перед проведенням коронароангіографії. Для визначення концентрації ST2 в сироватці крові були використані тестові набори Presage® ST2 Assay EIA TestKitREF # BC-1065E Версія: 201006 rev2, виробник – CRITICAL DIAGNOSTICS 3030 Bunker Hill St. Suite 117A San Diego, CA 92109. Аналіз проводився у 96-лункових мікропланшетах, дно лунок яких вкрито моноклональними антитілами. Розведені зразки плазми крові вносились у відповідні лунки мікропланшета та інкубували протягом зазначеного часу. Після етапів промивання реагенти видалялись з лунок мікропланшета, а також вносились додаткові реагенти, які згодом вимивались. Аналіт виявлявся при додаванні колориметричного реагенту, результуючий сигнал вимірювався спектрофотометрично за 450 нм. [40]. Також, було використано набір контролю Presage® ST2 control kit REF # BC-1066E Версія: 201006 rev2, виробник – CRITICAL DIAGNOSTICS 3030 Bunker Hill St. Suite 117A San Diego, CA 92109. Концентрації аналіту у контролі з низьким його вмістом перебувають у діапазоні від 18,8 до 35 нг/мл; в контролі з високим вмістом аналіту – в діапазоні від 65,3 до 105 нг/мл. Для кожної партії контрольних матеріалів встановлені цільові значення та діапазони контролю якості, що зазначено відповідному сертифікаційному листі. Рекомендовано тестувати контрольні матеріали під час кожного проведення серії аналізів (у дублях).

Розрахунок результатів здійснювався наступним чином:

1. Розраховувалось середнє значення оптичної густини (ОГ 450) для кожного стандарту, контролів та зразків.
2. З використанням середніх значень оптичної щільності та концентрацій у стандартах було побудовано калібрувальну криву.

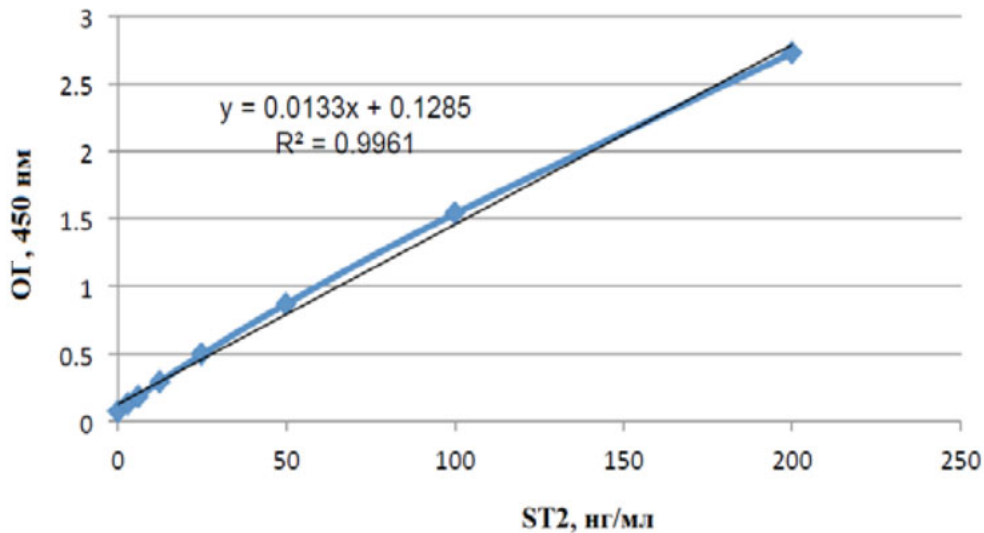
3. За середнім значенням абсорбції та відповідним концентраціям ST2 (нг/мл) у стандартах (за стандартною кривою) визначався вміст аналіту в зразках, що тестувались. Для аналізу були використані функції математичного розрахунку програми Microsoft Excel.

Інтерпретацію результатів здійснювали у двох напрямках – аналітичному та клінічному. Для аналітичної інтерпретації при проведенні серії аналізів було побудовано калібрувальну криву. Результати визначення вмісту аналіту у двох контрольних матеріалах мали бути в межах встановленого діапазону. Якщо жодна з цих умов не виконувалась, були проаналізовані можливі причини та здійснено повторне проведення аналізу.

Клінічну інтерпретацію здійснювали наступним чином. Оцінку ризику смертності та захворюваності пацієнтів із серйозними та загрозливими для життя захворюваннями, такими як гострий коронарний синдром чи серцева недостатність, не можна проводити звичайним бінарним методом. Наприклад, вік є потужним предиктором смертності, при цьому, ризик збільшується із віком.

Приклад калібрувальної кривої:

ST2 (нг/мл)	ОГ 450
0	0.070
3.125	0.129
6.25	0.183
12.5	0.293
25.0	0.496
50.0	0.870
100.0	1.537
200.0	2.725



Крім того, ризик смертності та захворюваності у пацієнта зростає зі збільшенням концентрації ST2. У пацієнтів із діагнозом гострий коронарний синдром або серцева недостатність при концентрації ST2, що перевищує 30 нг/мл (приблизно 85,0 % здорових осіб) ризик смертності протягом одного року вищий, ніж у пацієнтів, у яких концентрація ST2 нижче цього рівня. Тому, клінічні рішення, що засновані на концентраціях аналіту у кожного конкретного пацієнта, здійснювались при сукупному аналізі усіх клінічних даних.

Методом варіаційної статистики були виділені градації рівня ST2 в основній клінічній групі. Так, умовно виділений відносно низький рівень (ВН) відповідав менше 25, а відносно високий (ВВ) рівень ST2 – більше 75 персантіля значення показника в групі, відповідно. Для пацієнтів основної групи ці рівні склали < 26 і > 56 нг/мл відповідно. У свою чергу, відносно помірний (або проміжний) рівень ST2 для цих пацієнтів склав 26-56 нг/мл [293, 295].

Коронароангіографія.

КАГ проводилась на апараті SIEMENS AxiomArtis (Німеччина) згідно сучасних рекомендацій з реваскуляризації міокарда [185]. Аналізували наступні показники: відсутність гемодинамічно значущих стенозів (ГЗС) коронарних артерій (КА); гемодинамічно значуще односудинне ураження; гемодинамічно значуще двосудинне ураження; гемодинамічно значуще трьохсудинне ураження; наявність атеросклеротичної бляшки в стовбурі лівої коронарної артерії (ЛКА);

наявність ГЗС в стовбурі ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в діагональній гілці (ДГ) або передній міжшлуночкової гілці (ПМШГ) ЛКА; наявність ГЗС в басейні ДГ або ПМШГ ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в басейні огинаючої гілки (ОГ) ЛКА; наявність ГЗС в басейні ОГ ЛКА; наявність атеросклеротичної бляшки в басейні правої коронарної артерії (ПКА); наявність ГЗС в басейні ПКА.

Нами був визначений показник, який характеризував тяжкість атеросклеротичного стенозу артерій у балах, де 0 балів – відсутність атеросклеротичних бляшок в коронарній артерії, 1 – наявність гемодинамічно незначущого стенозу до 50,0 %, 2 – наявність стенозу від 50,0 % до 90,0 % і 3 бали – від 90,0 % до повної оклюзії. Сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій визначали як суму балів тяжкості ураження ДГ або ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА і ПКА [294, 296].

Для проведення аналізу результатів ЕхоКГ-дослідження пацієнтів із ІМбелСТ залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій ми використали дві методології виділення груп: 1-а – були виділені групи з відсутнім (n=22) і наявним ГЗС коронарних артерій (n=134) і 2-а – групи з умовно легким/помірним (n=97) і тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій (n=59) за сумарним балом тяжкості ураження коронарних артерій.

Також, нами проведений аналіз даних холтерівського моніторингу ЕКГ залежно від характеру анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів із ІМбелСТ, для чого нами було використано 2 принципи: 1-ий – порівнювались групи пацієнтів з відсутнім і наявним ГЗС коронарних артерій і 2-ий – з сумарним балом ураження коронарних артерій \leq і $>$ 3 відповідно.

Для оцінки змін рівня ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій, визначеного за даними КАГ, нами проведений аналіз у 3-х основних напрямленнях: 1-е – оцінка змін рівня ST2 і Tr I залежно від наявності/відсутності ГЗС коронарних артерій; 2-е – оцінка змін рівня ST2 і Tr I залежно від величини сумарного балу ураження коронарних артерій і 3-є – оцінка кореляційних зв'язків між рівнями ST2 і Tr I і

визначеними за даними КАГ параметрами. Крім того, в цих же напрямках був проведений аналіз між різними асоціаціями рівнів ST2 і Tr I у плазмі і характером анатомічного ураження коронарних артерій.

Ехокардіографічне дослідження.

ЕхоКГ дослідження проводили в М-, В- і Д-режимах на апараті SIEMENS (ACUSON) S2000 (Німеччина) згідно загальновідомих рекомендацій по ультразвуковому дослідженню серця (згідно з ACC/AHA/ASE, 2007) [75].

Результати аналізу ЕхоКГ-дослідження здійснювали в наступних напрямках:

- 1) визначення стану внутрішньосерцевої гемодинаміки;
- 2) типу структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка;
- 3) варіанта дисфункції міокарда.

Визначали наступні ЕхоКГ-показники:

- 1) діаметр аорти (ДА) в мм та її індекс (іДА) в мм/м² за формулою $iDA = DA / S$, де S – площа тіла пацієнта, розрахована за нормограмою Дюбуа;
- 2) передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) в мм;
- 3) кінцево-систоличний і діастолічний розмір лівого шлуночка (КСР і КДР) в мм;
- 4) кінцево-систоличний (КСО) і діастолічний (КДО) об'єм лівого шлуночка в мл;
- 5) товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТМЗС_д) в мм;
- 6) товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШП_д) в мм;
- 7) відносну товщину міокарда лівого шлуночка (ВТМ) за формулою $VTM = (TMZC_d + TMShP_d) / KDR$;
- 8) масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) в г та її індекс (іММЛШ) в г/м² за формулою Pen Convention;
- 9) фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка в %.

З метою визначення показників трансмітрального кровоплину здійснювали доплерівське дослідження в імпульсному та постійному режимах за загальноприйнятою методикою [75]. Визначали наступні параметри: 1)

максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (V_E) в м/с; 2) максимальну швидкість пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка (V_A) в м/с; 3) відношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка (V_E/V_A).

Оцінку характеру структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка проводили за принципом Ganau. Виділяли чотири основні геометричні моделі лівого шлуночка: нормальна геометрія – $iMMЛШ \leq 115 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \leq 0,42$ для чоловіків і $iMMЛШ \leq 95 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \leq 0,42$ для жінок; концентричне ремоделювання – $iMMЛШ \leq 115 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \geq 0,42$ для чоловіків, $iMMЛШ \leq 95 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \geq 0,42$ для жінок; ексцентрична гіпертрофія – $iMMЛШ \geq 115 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \leq 0,42$ для чоловіків, $iMMЛШ \geq 95 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \leq 0,42$ для жінок, і концентрична гіпертрофія – $iMMЛШ \geq 115 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \geq 0,42$ для чоловіків і $iMMЛШ \geq 95 \text{ г/м}^2$ і $ВТМ \geq 0,42$ для жінок.

Згідно загальновідомих критеріїв, визначали варіант дисфункції міокарда [75]. При $ФВ > 50,0 \%$ мова йшла про СН зі збереженою $ФВ$. Випадки з $ФВ$ в межах $50,0 - 40,0 \%$ вважали середнім рівнем, $ФВ < 40,0 \%$ – вираженою систолічною дисфункцією. Також, визначали наявність ознак порушення діастолічного трансмітрального кровоплину. При цьому, розглядали чотири типи діастолічного трансмітрального кровоплину: 1) нормальний – $V_E \geq 0,6 \text{ м/с}$, $V_E/V_A = 1,5-1,6$, 2) ригідний тип – $V_E < 0,6 \text{ м/с}$, $V_E/V_A \leq 1$; 3) рестриктивний тип – $V_E \gg 0,6 \text{ м/с}$, $V_E/V_A > 1,6$; 4) гіпертрофічний – $V_E/V_A < 1$.

Аналіз порушень локальної скоротливості міокарда проводили за п'ятибальною шкалою 16-сегментарної моделі ЛШ: нормокінезія або гіперкінезія – 1 бал, гіпокінезія – 2 бали, акінезія – 3 бали, дискінезія – 4 бали, аневризма (діастолічна деформація) – 5 балів. Для оцінки скоротливої здатності ЛШ додатково розраховували індекс локальної скоротливості за формулою: від загальної суми балів 16-ти візуалізованих сегментів віднімали 16 і поділяли на кількість сегментів з порушеною скоротливістю.

Результати аналізу ЕхоКГ-дослідження здійснювали в трьох напрямках:

визначення стану внутрішньосерцевої гемодинаміки; визначення типу структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка; визначення варіанта дисфункції міокарда.

Холтерівське моніторування ЕКГ здійснювалось протягом 24 годин на 3-5 добу госпіталізації за допомогою 3-канального апарату DiaCard (Сольвейг, Україна, 2010 р.) за визначеним протоколом [5, 6]. Оцінювали наступні показники: денна частота серцевих скорочень (ЧСС); нічна ЧСС; ЧСС за добу; циркадний індекс (ЦІ); наявність суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол; наявність епізодів суправентрикулярної тахікардії (СВТ) та фібриляції передсердь (ФП); наявність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (ШТ) за добу; наявність епізодів безбольової ішемії міокарда (ББІМ) за добу; наявність епізодів синоатріальної (СА) та атріовентрикулярної (АВ) блокад. За результатами холтерівського моніторування безболевою ішемію міокарда визначали за правилом «трьох 1», що включало в себе депресію сегмента ST горизонтального або низхідного типу не менше 1 мм, тривалістю не менше 1 хвилини з інтервалами між двома подібними епізодами не менше 1 хвилини [6].

Оцінку показників якості життя за шкалою MIDAS-35 (див. додатки) проводили на 5-7 добу госпіталізації. Переклад з англійської мови українською здійснено згідно вимог правовласника Oxford University Innovation Limited після надання відповідної індивідуальної ліцензії та перевірки. За вимогою правовласника, формат оригінального варіанту шкали залишено без структурних змін. Кожному пацієнту було запропоновано заповнити опитувач українською мовою, що складався з 35 запитань. Кожне з 35 запитань MIDAS-35 оцінювалось в одному напрямку зі збільшенням балів відповідно погіршення стану здоров'я (від 0 до 4, де 0 – немає скарг, 4 – максимально виражені симптоми). 35 питань поділяються на 7 субшкал, кожна з яких відображає певну симптоматику.

Зокрема, питання відображають 1-12 – фізичну активність, 13-21 – відчуття небезпеки, занепокоєність, 22-25 – емоційну реакцію, 26-28 – відчуття залежності від сторонньої допомоги, 29-31 – статус харчування, 32-33 – занепокоєння з приводу ліків, 34-35 – побічні дії ліків.

Кожна субшкала обчислюється наступним чином:

Субшкальний бал = (Загальна кількість отриманих балів кожного елемента шкали / Максимально можливий показник для всіх елементів шкали) x 100.

Зведений бал можна обчислити, підсумувавши сім субшкал MIDAS-35 та поділивши на сім [240].

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA 6.0 (ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний №АХХR910A3374605FA) згідно рекомендацій [11].

У разі кількісних величин, отримані результати були представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 перцентилі) і у разі відносних величин – у вигляді відсотків (%) [3, 4].

Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію χ^2 , кількісних величин незалежних виборок – за критерієм Манна-Уїтні і ANOVA. Для визначення зв'язку між окремими параметрами був використаний непараметричний кореляційний ранговий аналіз Спірмена.

Для визначення незалежних предикторів була використана множинна лінійна покрокова регресія [11]. Ефективність аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку фактичного та критичного критерію Фішера і рівня значущості (p).

Інформативність регресійного аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку коефіцієнту множинної регресії (коефіцієнту детермінації – RІ), адекватність – за допомогою аналізу залишків (Residual Analysis). Для статистичної характеристики окремих чинників (незалежних предикторів) використовували бета-коефіцієнт (BETA), який показував силу впливу чинника на вихідний параметр та характер цього впливу (позитивний BETA свідчив за прямий і негативний – за зворотній зв'язок).

Матеріали розділу 2 висвітлені в наступних наукових працях:.

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-

- функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17–23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017> [284].
2. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 25(2-3), 40–45. <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040> [285].
3. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24–30. <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024> [286].
4. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> [293].
5. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678193/> [294].
6. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №46/8/21, 65–66 [295].

7. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №45/8/21, 64–65. [296].
8. Mezhiievska, I. A., Maslovskiy, V. I., & Maslovskiy, Y. V. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069> [321].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ТА ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІМбелST ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК

3.1. Особливості анатомічного ураження коронарного русла пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними характеристиками

Характер анатомічного ураження коронарних судин у пацієнтів ІМбелST відображений у таблиці 3.1. спостерігалось, що в 22 із 156 (14,1 %) обстежених під час КАГ не було виявлено гемодинамічно значущих стенозів (ГЗС) коронарних артерій. У 88 з 156 (56,4 %) обстежених реєстрували односудинні (у разі наявності лише ГЗС коронарних артерій), у 27 (17,3 %) – 2-х судинні і в 19 (12,2 %) – 3-х судинні ураження магістральних коронарних артерій.

Таблиця 3.1

Особливості анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів із ІМбелST в цілому по групі і залежно від статі

Характер анатомічного ураження коронарних артерій (n=156)	Чоловіки (n=114)	Жінки (n=42)	P
1	2	3	4
ІКА			
Атеросклеротичні бляшки відсутні, К-ТЬ (%) n=101 (64,7 %)	73 (64,0 %)	28 (66,7 %)	0,76

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4
ГЗС, к-ть (%) n=40 (25,6 %)	30 (26,3 %)	10 (23,8 %)	0,75
Умовний бал ураження, M±m 0,74±0,08	0,75±0,10	0,74±0,18	0,97
ПМШГ			
Атеросклеротичні бляшки відсутні, к-ть (%) n=38 (24,4 %)	26 (22,8 %)	12 (28,6 %)	0,45
ГЗС, к-ть (%) n=110 (64,7 %)	83 (72,8 %)	27 (64,3 %)	0,30
Умовний бал ураження, M±m 2,03±0,10	2,10±0,11	1,83±0,20	0,23
ОГ ЛКА			
Атеросклеротичні бляшки відсутні, к-ть (%) n=94 (60,3 %)	69 (60,5 %)	25 (59,5 %)	0,90
ГЗС, к-ть (%) n=49 (31,4 %)	36 (31,6 %)	13 (31,0 %)	0,94
Умовний бал ураження, M±m 0,89±0,09	0,87±0,11	0,92±0,19	0,81
2-х судинний ГЗС, к-ть (%) n=27 (17,3 %)	19 (16,7 %)	8 (19,0 %)	0,72
3-х судинний ГЗС, к-ть (%) n=19 (12,2 %)	16 (14,0 %)	3 (7,1 %)	0,24

Продовження таблиці 3.1

1	2	3	4
ГЗС відсутні, к-ть (%) n=22 (14,1 %)	16 (14,0 %)	6 (14,3 %)	0,96
Умовний сумарний бал ураження коронарних артерій, М±m 3,66±0,17	3,72±0,21	3,50±0,33	0,57

Примітка:

Достовірність різниці відсотків розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за T-test for independent samples by groups.

Аналіз особливостей анатомічних змін коронарних артерій по магістральним басейнам свідчив, що інтактні судини (відсутність будь-яких атеросклеротичних /бляшок) в басейні правої коронарної артерії (ПКА) виявлені в 101 (64,7 %), в басейні передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) – у 38 (24,4 %) і в басейні огинаючої гілки лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) – в 94 (60,3 %) обстежених. Відповідно ГЗС в басейні ПКА зареєстровані в 40 (25,6 %), в басейні ПМШГ – у 110 (64,7 %) і в басейні ОГ ЛКА – у 49 (31,4 %) пацієнтів.

У свою чергу, для оцінки важкості ураження окремих магістральних артерій, нами був розрахований умовний бал ураження коронарних артерій, де 0 балів – відсутність будь-яких а/бляшок в басейні коронарної артерії (інтактна артерія), 1 бал – наявність атеросклеротичного стенозу до 50,0 %, 2 бали – від 50,0 % до 90,0 % від просвіту коронарної артерії і 3 бали – оклюзія коронарної артерії (атеросклеротичний стеноз > 90,0 %). Крім того, додатково був розрахований сумарний умовний бал ураження коронарних артерій як сума балів ураження ПКА, ПМШГ і ОГ ЛКА. Згідно отриманих даних спостерігалось, що середній умовний бал ураження ПКА склав 0,74±0,08, ПМШГ – 2,03±0,10 і ОГ ЛКА – 0,89±0,09 відповідно. При цьому, сумарний умовний бал ураження коронарних артерій складав 3,66±0,17. Звертало увагу, що серед обстеженої

когорти пацієнтів ІМбелST найбільш важке ураження коронарних артерій визначалось саме в басейні ПМШГ, що характеризувалось суттєвим зростанням частоти випадків з зареєстрованим ГЗС (64,7 % проти 25,6 % для ПКА і 31,4 % для ОГ ЛКА, $p < 0,0001$ і $< 0,0001$ відповідно) і більш високим умовним балом ураження коронарних артерій (2,03 проти 0,74 для ПКА і 0,89 балів для ОГ ЛКА, $p < 0,0001$ і $< 0,0001$ відповідно). Ці дані виглядають логічно, оскільки серед включених у дослідження пацієнтів із ІМбелST у 158 із 200 (79,0 %) обстежених за даними ЕКГ була визначена передня локалізація ІМ (ЕКГ-зміни були зареєстровані в відведеннях V_1 - V_6).

Аналіз особливостей анатомічного ураження коронарних артерій при ІМбелST у групах різної статі не виявив статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$). Останнє демонструвало факт відсутності гендерних відмінностей в характері анатомічного ураження коронарних артерій в загальній когорті пацієнтів із ІМбелST віком від 38 до 80 років. З іншого боку, аналіз характеру анатомічного ураження коронарних артерій при ІМбелST залежно від вікового цензу пацієнтів (табл. 3.2, див. додатки) продемонстрував статистично значущі міжгрупові відмінності лише в басейні ПКА. Так, у пацієнтів старше 75 років, порівняно з групами хворих 75-60 і < 60 років, визначали суттєве зростання частоти виявлення ГЗС (46,2 % проти 21,4 % і 21,7 %, $p = 0,01$ і $0,02$ відповідно) та збільшення величини умовного балу ураження ПКА (1,15 проти 0,64 і 0,68 балів, $p = 0,04$ і $0,07$ відповідно). Крім того, в групі пацієнтів старше 75 років, порівняно з групою < 60 років, було визначено суттєве збільшення величини сумарного умовного балу ураження коронарних артерій (4,26 проти 3,44 бали, $p = 0,04$).

Отже, слід було визнати той факт, що навіть у разі невеликих за кількістю груп пацієнтів ІМбелST, мають місце деякі значущі вікові відмінності в характері анатомічного ураження коронарних артерій. Останнє особливо переконливо проявлялось між групами пацієнтів старше 75 і молодших за 60 років та характеризувалось суттєвими відмінностями в величині сумарного умовного балу ураження коронарних артерій і важкістю ураження ПКА.

Безперечно, великий академічний і практичний інтерес викликає оцінка асоціацій (зв'язків) між характером анатомічного ураження коронарних артерій і різними вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелST. У цьому розділі дисертації ми вивчили ранговий кореляційний зв'язок (кореляція Спірмена) між важкістю ураження коронарних артерій і деякими вихідними клінічними характеристиками. Так, у якості оціночних показників характеру анатомічного ураження коронарних артерій було взято 3-и інструментальні параметри, отримані при КАГ: 1-й – кількість ГЗС в магістральних коронарних артерій (показник визначений в балах, де 0 балів – відсутність ГЗС коронарних артерій, 1 бал – ГЗС у 1-ій, 2 бали – у 2-ох і 3 бали – у 3-х магістральних судинах відповідно), 2-й – величина сумарного умовного балу ураження коронарних артерій (дискретна величина від 0 до 9 балів) і 3-ій – відсутність ГЗС (показник визначений у балах, де 1 бал – відсутність будь-яких ГЗС коронарних артерій і 0 балів – ГЗС мають місце). Результати аналізу наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

**Кореляційний зв'язок (кореляція Спірмена) між
важкістю ураження коронарних артерій і вихідними клінічними
характеристиками в пацієнтів ІМбелST**

Клінічні характеристики	Spearman R	t (N-2)	p-value	≥ (≤) Mediana
1	2	3	4	5
Кількість магістральних коронарних артерій з ГЗС в балах				
Величина депресії сегмента ST на ЕКГ, мм	0,163	2,325	0,021	≥ 3
Тропонін I, нг/мл	0,301	4,419	<0,0001	≥ 6

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
Куріння, в балах (має місце – 1 бал, ні – 0 балів)	0,240	3,070	0,002	-
Стаж куріння, роки	0,234	2,990	0,003	≥ 26
Сумарний умовний бал ураження коронарних артерій (від 0 до 9 балів)				
Тропонін I, нг/мл	0,227	2,879	0,004	≥ 6
Відсутність ГЗС в балах				
Вік, роки	-0,176	-2,226	0,027	≤ 62
Тропонін I, нг/мл	-0,222	-2,811	0,005	≤ 6
Величина балів за GRACE	-0,189	-2,451	0,035	≤ 126
Цукровий діабет, в балах (має місце – 1 бал, ні – 0 балів)	0,166	2,096	0,037	-

Результати проведеного аналізу свідчили, що статистично достовірна позитивна кореляція ($p < 0,05$) була виявлена між кількістю ГЗС коронарних артерій і величиною депресії сегменту ST на ЕКГ ($R = 0,163$; $p = 0,021$) та рівнем тропоніну в плазмі ($R = 0,301$; $p < 0,0001$), які були визначені при вихідному дослідженні. Крім того, був визначений позитивний зв'язок між кількістю ГЗС і активним курінням ($R = 0,240$; $p = 0,002$) та його загальним стажем ($R = 0,234$; $p = 0,003$).

Спостерігалось, що сумарний умовний бал ураження коронарних артерій виявив кореляційний зв'язок лише з рівнем тропоніну в плазмі ($R = 0,163$; $p = 0,021$), в той час як відсутність будь-яких ГЗС у коронарних артерій (відносно інтактні коронарні артерії) показала негативний зв'язок із віком пацієнтів ($R = -0,176$; $p = 0,027$), рівнем тропоніну в плазмі ($R = -0,222$; $p = 0,005$), величиною балів

за шкалою GRACE ($R=-0,189$; $p=0,035$), а також позитивний кореляційний зв'язок з наявністю цукрового діабету II типу ($R=0,166$; $p=0,037$).

У табл. 3.3 наведені також медіани для виявлених вихідних клінічних параметрів, які показали кореляційні зв'язки з характером анатомічного ураження коронарних артерій і які виступили в якості критичних величин для даного аналізу (у разі позитивного кореляційного зв'язку слід було враховувати значення \geq Mediana і у разі негативного – \leq Mediana).

Таким чином, отримані дані свідчили, що в пацієнтів із ІМбелST 2- або 3-судинне ураження коронарних артерій (2-3 ГЗС коронарних артерій) при КАГ слід очікувати в разі реєстрації значної депресії сегменту ST на ЕКГ (≥ 3 мм) і відносно високого рівню тропоніну в плазмі (≥ 6 нг/мл) при вихідному дослідженні, а також у разі наявності такого чиннику ризику як куріння та його анамнезу ≥ 26 років. У свою чергу, відносно інтактні коронарні артерії при КАГ слід передбачати в більш молодих пацієнтів (≤ 62 років), у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, а також у разі відносно низького рівня тропоніну в плазмі (≤ 6 нг/мл) і низького балу за шкалою стратифікації GRACE (≤ 126 балів) при вихідному обстеженні хворих.

Резюме. Аналіз особливостей анатомічних змін коронарних артерій по магістральним басейнам свідчив, що інтактні судини в басейні ПКА виявлені в 101, в басейні ПМШГ – у 38 і в басейні ОГ ЛКА – в 94 обстежених. Відповідно ГЗС в басейні ПКА зареєстровані в 40, в басейні ПМШГ – у 110 і в басейні ОГ ЛКА – в 49 пацієнтів. Аналіз особливостей анатомічного ураження коронарних артерій при ІМбелST у групах різної статі не виявив статистично значущих відмінностей ($p>0,05$), що демонструвало факт відсутності гендерних відмінностей в характері анатомічного ураження коронарних артерій в загальній когорті пацієнтів із ІМбелST віком від 38 до 80 років. Аналіз характеру анатомічного ураження коронарних артерій при ІМбелST залежно від вікового цензу пацієнтів продемонстрував статистично значущі міжгрупові відмінності лише в басейні ПКА. У пацієнтів старше 75 років, порівняно з групами хворих 75-60 і < 60 років, визначали суттєве зростання частоти виявлення ГЗС та

збільшення величини умовного балу ураження ПКА. В групі пацієнтів старше 75 років, порівняно з групою < 60 років, було визначено суттєве збільшення величини сумарного умовного балу ураження коронарних артерій.

Статистично достовірною позитивною кореляцією ($p < 0,05$) була виявлена між кількістю ГЗС коронарних артерій і величиною депресії сегменту ST на ЕКГ та рівнем тропоніну в плазмі. Визначений позитивний зв'язок між кількістю ГЗС і активним курінням та його загальним стажем. Сумарний умовний бал ураження коронарних артерій виявив кореляційний зв'язок лише з рівнем тропоніну в плазмі. Відсутність будь-яких ГЗС у коронарних артеріях показала негативний зв'язок з віком пацієнтів, рівнем тропоніну в плазмі, величиною балів за шкалою GRACE та позитивний кореляційний зв'язок з наявністю цукрового діабету II типу.

У пацієнтів із ІМбелST 2- або 3-судинне ураження коронарних артерій слід очікувати в разі реєстрації значної депресії сегменту ST на ЕКГ (≥ 3 мм) і відносно високого рівню тропоніну в плазмі (≥ 6 нг/мл) при вихідному дослідженні, а також у разі наявності такого чиннику ризику як куріння та його анамнезу ≥ 26 років. Відносно інтактні коронарні артерії при КАГ слід передбачати в пацієнтів ≤ 62 років, у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, а також у разі рівня тропоніну в плазмі (≤ 6 нг/мл) і ≤ 126 балів за шкалою стратифікації GRACE при вихідному обстеженні хворих.

3.2. Особливості структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними даними та характером анатомічного ураження коронарних артерій

Результати аналізу ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі не виявили суттєвих відмінностей між різними групами (табл. 3.4). Виключення складала величина розміру правого передсердя (ПП), яка була суттєво вищою в групі чоловіків, порівняно з жінками (36 проти 34 мм, $p = 0,02$) при

порівнянних ($p>0,20$) величинах розміру правого шлуночка (ПШ) і співвідношення розмірів лівого до правого передсердя (ЛП/ПП).

Отже, проведений аналіз свідчив про відсутність достовірних статевих відмінностей структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST, оцінених за даними стандартних ЕхоКГ-показників.

Натомість, подальший аналіз показав певні суттєві статеві відмінності в характері структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau, що відображено на рис. 3.1.

Таблиця 3.4

Особливості структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі

ЕхоКГ-показники (n=200)	Чоловіки (n=142)	Жінки (n=58)	P
1	2	3	4
ДА, мм	33 (32; 36)	32 (30; 34)	нд
іДА, мм/м ²	17,0 (15,8; 18,6)	16,9 (15,9; 18,4)	нд
ЛП, мм	39 (37; 41)	38 (37; 40)	нд
іЛП, мм/м ²	20,0 (18,6; 21,1)	20,1 (18,8; 21,8)	нд
ПП, мм	36 (34; 37)	34 (33; 36)	0,02
ЛП/ПП	1,11 (1,06; 1,14)	1,11 (1,06; 1,16)	нд
КСР, мм	34 (32; 36)	33 (32; 36)	нд
КДР, мм	50 (47; 53)	49 (47; 52)	нд
ПШ, мм	26 (25; 27)	26 (25; 27)	нд
ПШ/КДР	0,52 (0,49; 0,55)	0,53 (0,50; 0,55)	нд
ТМШПд, мм	12,0 (11,0; 12,0)	11,7 (11,0; 12,0)	нд

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4
ТЗСд, мм	11,0 (11,0; 12,0)	11,0 (10,0; 12,0)	нд
ВТМ	0,45 (0,41; 0,49)	0,45 (0,40; 0,50)	нд
іММЛШ, г/м ²	114,4 (103,1; 127,1)	113,8 (98,1; 127,7)	нд
ФВ, %	60 (57; 63)	60 (57; 62)	нд
ФВ 50-40 %, к-ть хворих (%)	15 (10,6 %)	5 (8,6 %)	нд
Ve/Va	0,99 (0,83; 1,41)	1,04 (0,82; 1,51)	нд
Ve/Va < 1,0, к-ть хворих (%)	71 (50,0 %)	27 (46,6 %)	нд
Ve/Va 1,0-1,5, к-ть хворих (%)	46 (32,4 %)	16 (27,6 %)	нд
Ve/Va > 1,5, к-ть хворих (%)	25 (17,6 %)	15 (25,9 %)	Нд

Примітка. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

Так, аналіз характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ у цілому по групі показав, що практично в половини обстежених була зареєстрована концентрична гіпертрофія ЛШ (КГ) – 102 (51,0 %). У третини пацієнтів спостерігали концентричне ремоделювання ЛШ (КР) – 67 (33,5 %) та лише в 17 (8,5 %) і 14 (7,0 %) хворих – нормальну геометрію (НГ) і ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГ) відповідно. Отже, слід було визнати той факт, що в переважної більшості пацієнтів із ІМбелСТ реєструвались концентричні моделі ЛШ – концентрична гіпертрофія і концентричне ремоделювання. Останнє

можливо було пояснити, значною часткою АГ, яка була визначена нами в 85,5 % обстежених і, безперечно, сприяла розвитку саме концентричних моделей ЛШ.

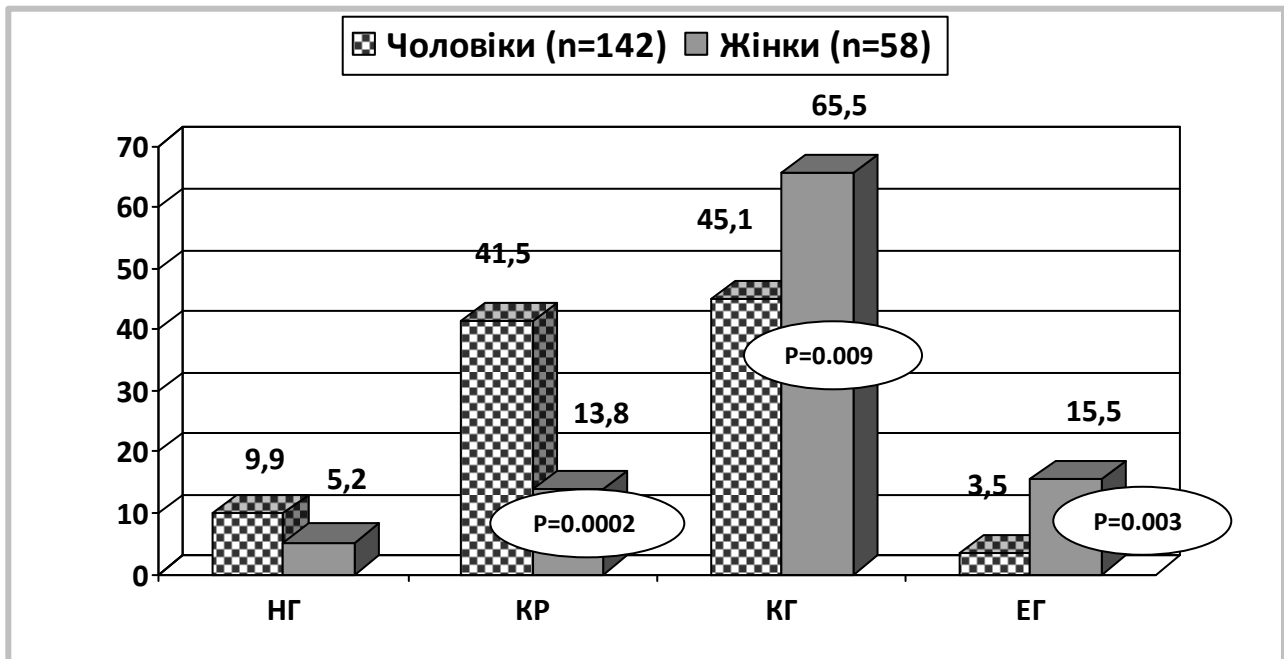


Рис. 3.1. Характер структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за *Ganau* в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі

Примітки:

1. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка наведений у %: НГ – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія і ЕГ – ексцентрична гіпертрофія;

2. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

Аналіз характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ залежно від статі продемонстрував, що в групі чоловіків, порівняно з жінками, реєстрували суттєве збільшення частоти випадків із КР ЛШ (41,5 % проти 13,8 %, $p=0,0002$). У той же час, у жінок, порівняно з чоловіками, спостерігали суттєве збільшення випадків більш тяжких типів структурного ремоделювання ЛШ – КГ (65,5 % проти 45,1 %, $p=0,009$) і ЕГ (15,5 % проти 3,5 %, $p=0,003$).

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчать, що в пацієнтів із ІМбелST при відсутності суттєвих статевих відмінностей у величинах стандартних ЕхоКГ-показників мають місце значущі відмінності в характері структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau. Крім того, слід було констатувати факт більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками, що характеризувалось суттєвим збільшенням тяжких і прогностично несприятливих варіантів ремоделювання – КГ і ЕГ ЛШ. Отримані дані надають можливість зробити припущення про ймовірність більш важкого перебігу і погіршення подальшого прогнозу ІМбелST саме в пацієнтів жіночої статі.

У свою чергу, аналіз різних типів діастолічного трансмітрального кровоплину в пацієнтів із ІМбелST показав (рис. 3.2), що в цілому по групі в 134 (67,0 %) обстежених реєстрували порушення релаксації ЛШ (І тип діастолічної дисфункції), у 53 (26,5 %) псевдонормальний (ІІ тип) і лише в 13 (6,5 %) – відсутність патологічних змін (нормальний тип) діастолічного трансмітрального кровоплину.

Аналіз, проведений залежно від статі пацієнтів, продемонстрував відсутність будь-яких достовірних ($p > 0,40$) міжгрупових відмінностей (рис. 3.2). Отже, слід було констатувати той факт, що в більшості обстежених з ІМбелST за даними ЕхоКГ визначались порушення діастолічного трансмітрального кровоплину за варіантом порушення релаксації. При цьому, нами не виявлено суттєвих відмінностей в характері діастолічного трансмітрального кровоплину в різних статевих групах хворих.

Результати аналізу ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST залежно від виділеного вікового цензу (табл. 3.5, див. додатки) показали, що в групі осіб 75 років і старше, порівняно з пацієнтами до 60 років, спостерігали суттєве збільшення величини розміру ЛП (40 проти 38 мм, $p = 0,04$) і його індексу (20,5 проти 19,8 мм/м², $p = 0,03$), іММЛШ (121,8 проти 112,2 г/м², $p = 0,04$) та зменшення співвідношення V_e/V_a (0,94 проти 1,05, $p = 0,04$). Останній показник був суттєво

меншим також у осіб 65-70 порівняно з пацієнтами до 60 років (0,91 проти 1,05, $p=0,01$).

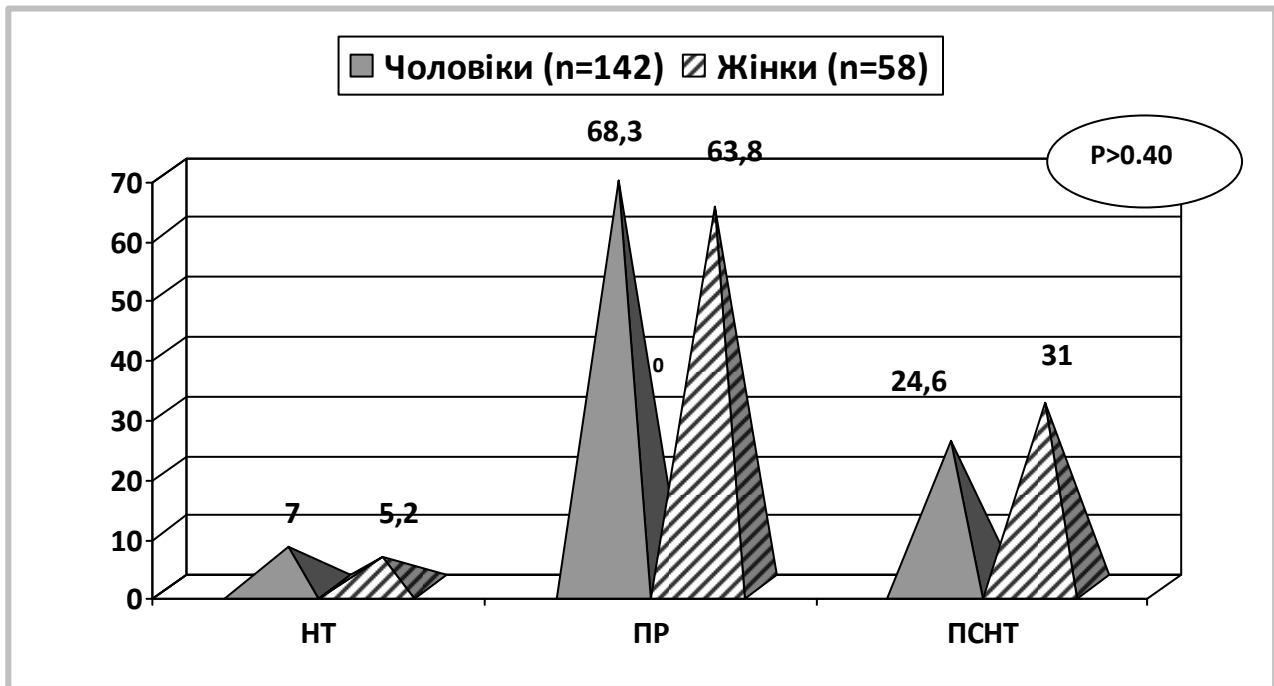


Рис. 3.2. Характер діастолічного трансмітрального кровоплину в пацієнтів ІМбелST залежно від статі

Примітки:

1. Розподіл типів діастолічного трансмітрального кровоплину наведений у %: НТ – нормальний тип, ПР – порушення релаксації; ПСНТ – псевдонормальний тип

2. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

Крім того, в осіб 65-70 років, порівняно з пацієнтами до 60 років, реєстрували суттєве збільшення випадків з співвідношенням $V_e/V_a < 1,0$ (60,2 % проти 36,5 %, $p=0,002$) і зменшення випадків – $V_e/V_a 1,0-1,5$ (24,1 % проти 40,0 %, $p=0,03$ відповідно). Отже, отримані дані свідчили про певну асоціацію віку

пацієнтів ІМбелST з тяжкістю діастолічних порушень міокарда ЛШ, що характеризувалось відповідними змінами величин ЛП і іЛП та співвідношення V_e/V_a .

Аналіз характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau (рис. 3.3) показав, що в віковій групі до 60 років, порівняно з пацієнтами 60-75 років, реєстрували суттєво більшу частоту випадків з НГ (14,1 % проти 3,6 %, $p=0,02$). Окрім того, в цій групі спостерігали суттєве збільшення частоти випадків з КР (37,6 % проти 18,8 %, $p=0,05$) і зменшення – з КГ (41,2 % проти 68,8 %, $p=0,008$), що було визначено лише по відношенню до пацієнтів старших 70 років.

У свою чергу, аналіз характеру діастолічного трансмітрального кровоплину в пацієнтів із ІМбелST залежно від виділеного вікового цензу (рис. 3.4) продемонстрував відсутність суттєвих розбіжностей між групами пацієнтів. Нами визначена лише тенденція з схильністю до достовірності між групами пацієнтів до 60 і 60-75 років за частотою реєстрації найбільш розповсюдженого типу – порушення релаксації ЛШ (60,0 % проти 73,5 %, $p=0,06$). Таким чином, проведений аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів ІМбелST свідчив про наявність певної асоціації віку хворих з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ (збільшення іММЛШ і частоти випадків КГ та зменшення частоти випадків НГ і КР) і порушенням діастолічної функції міокарда (збільшення ЛП і іЛП, зменшення співвідношення V_e/V_a і збільшення частоти випадків $V_e/V_a < 1,0$). При цьому, найбільш тяжкі порушення спостерігались у пацієнтів із ІМбелST у віковій групі 70 років і старше.

Певний інтерес для нас викликав аналіз результатів ЕхоКГ-дослідження пацієнтів ІМбелST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. Для проведення аналізу ми використали дві методології виділення груп: 1-а – були виділені групи з відсутнім (розд. 3.1, $n=22$) і наявним ГЗС коронарних артерій. ($n=134$) і 2-а – групи з умовно легким/помірним ($n=97$) і тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій. ($n=59$) за сумарним балом тяжкості ураження коронарних артерій.

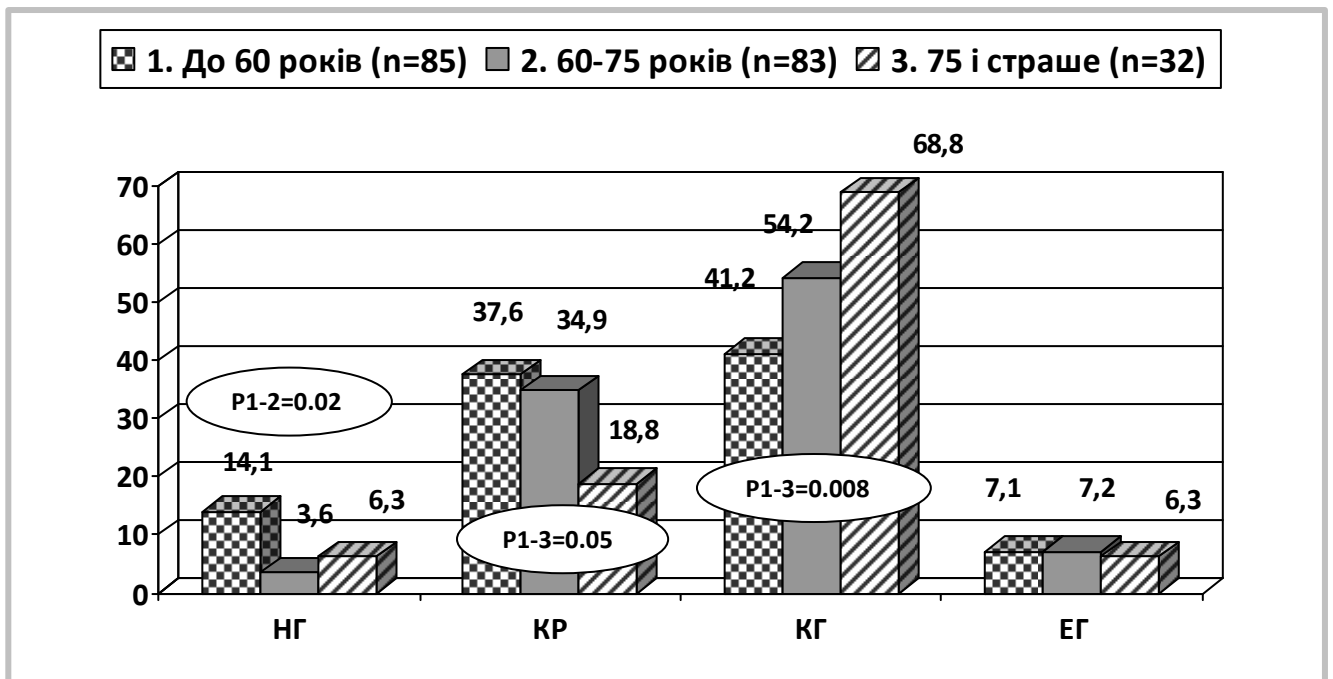


Рис. 3.3. Характер структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за *Ganau* пацієнтів із ІМбелСТ залежно від вікового цензу

Примітки:

1. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка наведений у %: НГ – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія і ЕГ – ексцентрична гіпертрофія;
2. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

У ході аналізу (табл. 3.6) було показано, що в групі з відсутніми ГЗС коронарних артерій спостерігали суттєве збільшення величини ФВ (61,0 % проти 59,0 %, $p=0,04$) і тенденцію до збільшення частоти випадків з ФВ – 40 – 50 % (13,4 % проти 0, $p=0,06$), суттєве зростання частоти випадків з співвідношенням $V_e/V_a > 1,5$ (20,1 % проти 0, $p=0,02$) порівняно з групою з ГЗС коронарних артерій.

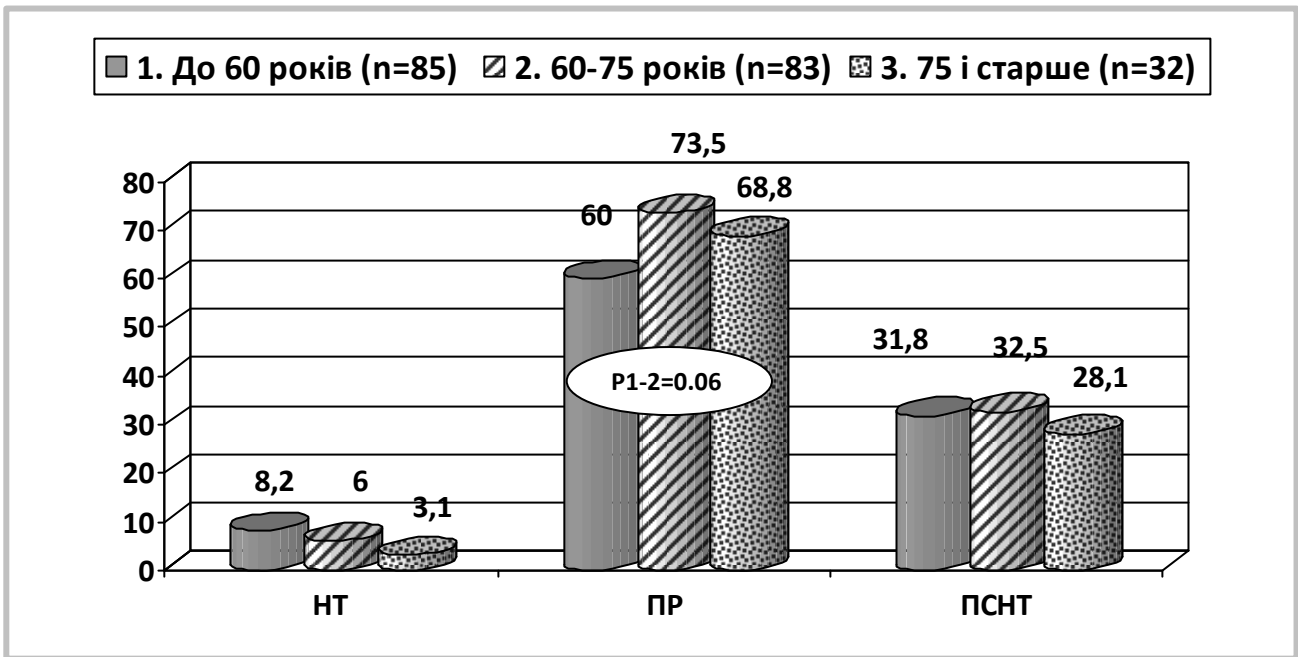


Рис. 3.4. Характер діастолічного трансмітрального кровотоку пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу

Примітки:

1. Розподіл типів діастолічного трансмітрального кровотоку наведений у %: НТ – нормальний тип, ПР – порушення релаксації; ПСНТ – псевдонормальний тип;

2. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

Для нас виявився неочікуваним факт відсутності будь-яких суттєвих розбіжностей в частоті реєстрації різних типів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в групах без та з ГЗС коронарних артерій, що відображено на рис. 3.5.

У свою чергу, аналіз характеру діастолічного трансмітрального кровоплину (рис. 3.6) показав, що в пацієнтів із ІМбелST без ГЗС, на відміну від групи з ГЗС коронарних артерій, реєстрували суттєве збільшення нормального кровоплину (22,7 % проти 0, $p=0,002$) і зменшення псевдонормального типу (0 проти 25,4 %, $p=0,008$).

Ми не виключаємо того факту, що визначення особливостей змін ЕхоКГ-показників між групами без та з ГЗС коронарних артерій в пацієнтів із ІМбелСТ було, певним чином, малоінформативним, що пов'язано з невеликою кількістю осіб, які увійшли до групи пацієнтів з інтактними коронарними артеріями (n=22).

Таблиця 3.6

Структурно-функціональний стан міокарда в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій

ЕхоКГ-показники (n=156)	ГЗС коронарних артерій відсутній (n=22)	Наявний ГЗС коронарних артерій (n=134)	Р
1	2	3	4
ДА, мм	33 (33; 36)	32 (31; 35)	нд
іДА, мм/м ²	16,9 (16,1; 17,2)	16,8 (15,8; 18,4)	нд
ЛП, мм	38 (36; 40)	38 (37; 40)	нд
іЛП, мм/м ²	18,8 (18,4; 22,1)	20,0 (18,6; 20,9)	нд
ПП, мм	35 (33; 36)	35 (34; 37)	нд
ЛП/ПП	1,11 (1,09; 1,18)	1,11 (1,06; 1,14)	нд
КСР, мм	32 (32; 36)	34 (32; 36)	нд
КДР, мм	49 (47; 52)	49 (47; 53)	нд
ПШ, мм	26 (25; 27)	26 (25; 27)	нд
ПШ/КДР	0,54 (0,51; 0,57)	0,53 (0,50; 0,55)	нд
ТМШПд, мм	11,7 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	нд
ТЗСд, мм	11,0 (10,5; 12,0)	11,0 (11,0; 12,0)	нд

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4
ВТМ	0,46 (0,43; 0,50)	0,45 (0,40; 0,48)	нд
іММЛШ, г/м ²	105,3 (99,5; 133,7)	114,4 (98,9; 123,1)	нд
ФВ, %	61 (60; 63)	59 (56; 62)	0,04
ФВ 50-40%, к-ть хворих (%)	0 (0)	18 (13,4 %)	0,06
Ve/Va	0,94 (0,79; 1,08)	0,96 (0,83; 1,44)	нд
Ve/Va < 1,0, к-ть хворих (%)	12 (54,5 %)	71 (53,0 %;)	нд
Ve/Va 1,0-1,5, к-ть хворих (%)	10 (45,5 %)	36 (26,9 %)	нд
Ve/Va > 1,5, к-ть хворих (%)	0 (0)	27 (20,1 %)	0,02

Примітка. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

Натомість, навіть ті дані, які були отримані, переконливо свідчили про певну асоціацію наявності ГЗС коронарних артерій з більш тяжкими функціональними порушеннями міокарда ЛШ у цих пацієнтів, що характеризувалось погіршенням скоротливої функції (зниження ФВ і збільшення частоти випадків, які попадали в “сіру зону” ФВ) та ознаками більш тяжкого порушення діастолічної функції міокарда ЛШ (збільшення частоти випадків з співвідношенням $Ve/Va > 1,5$ і псевдонормального типу діастолічного трансмітрального кровоплину).

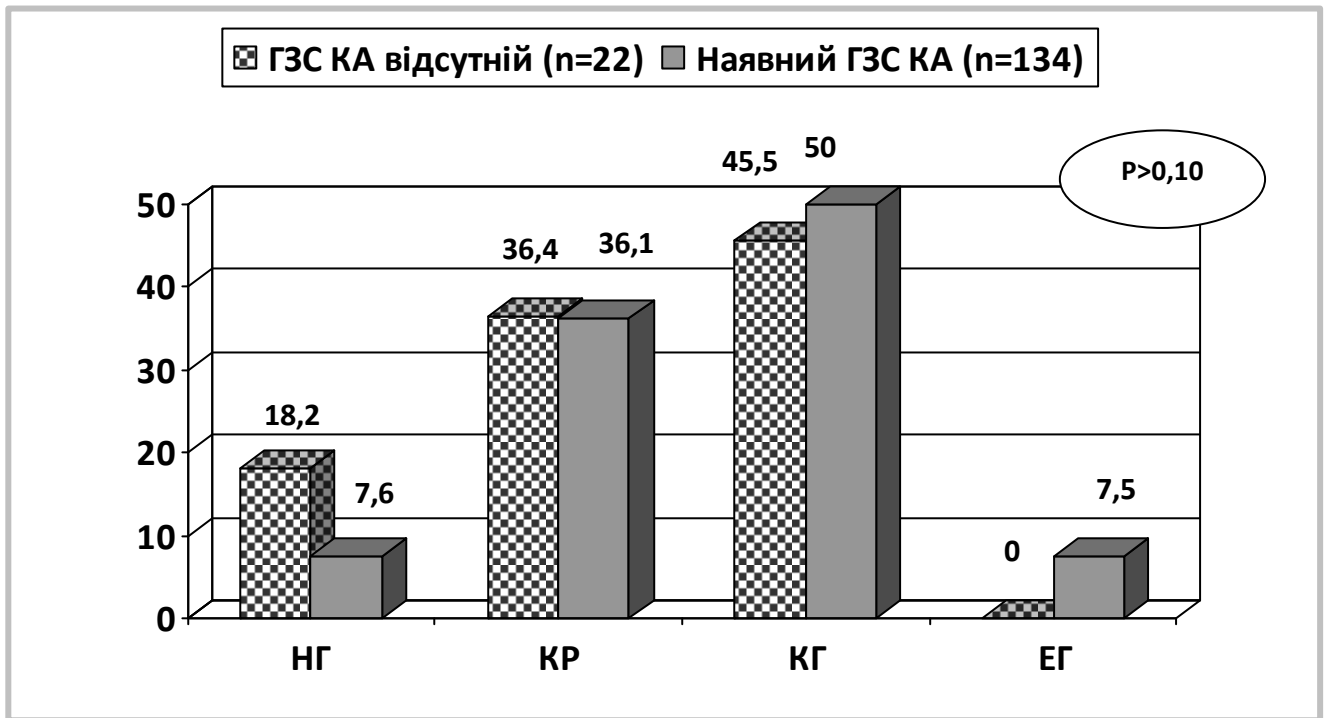


Рис. 3.5. Характер структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій

Примітки:

1. ГЗС КА – гемодинамічно значущий стеноз коронарної артерії;
2. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка наведений у %: НГ – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія і ЕГ – ексцентрична гіпертрофія;
3. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

У табл. 3.7 представлений наступний аналіз ЕхоКГ-показників, таких, як параметрів структурного ремоделювання та показників діастолічного трансмітрального кровоплину у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від тяжкості ураження коронарних артерій.

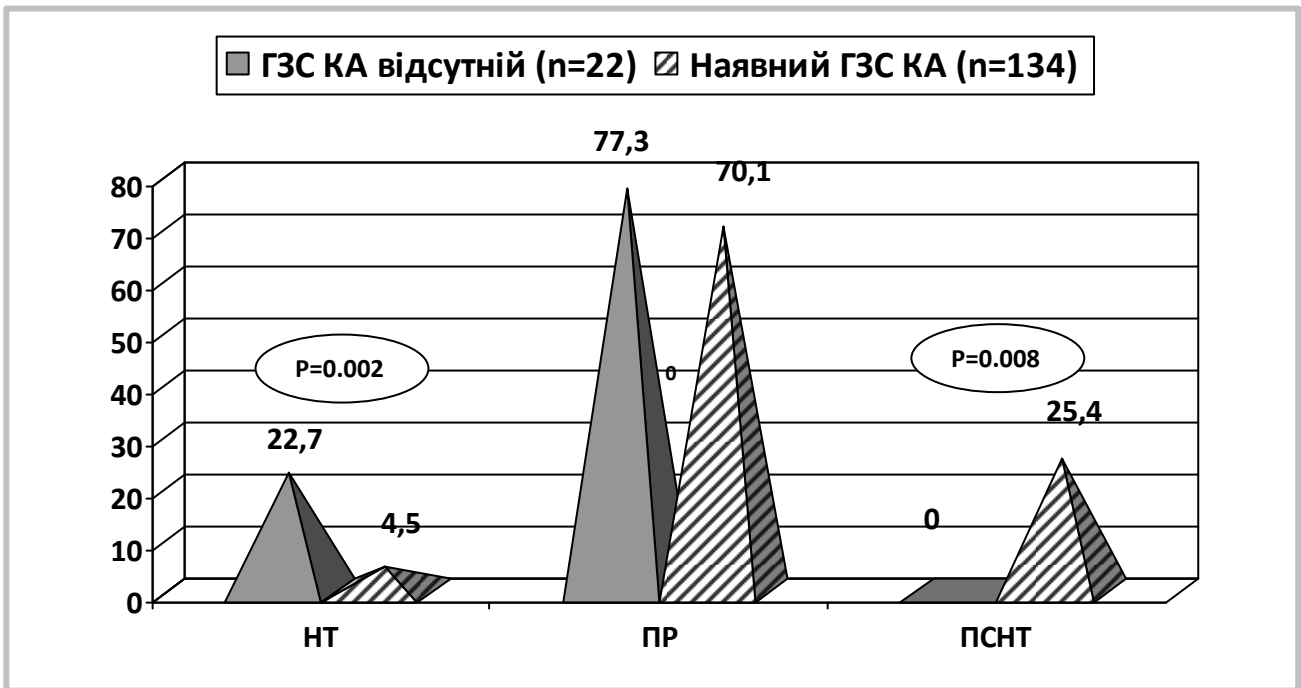


Рис. 3.6. Характер діастолічного трансмітрального кровоплину у пацієнтів ІМбелST залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів КА

Примітки:

1. ГЗС КА – гемодинамічно значущий стеноз коронарної артерії;
2. Розподіл типів діастолічного трансмітрального кровоплину наведений у %: НТ – нормальний тип, ПР – порушення релаксації; ПСНТ – псевдонормальний тип;
3. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

Для виділення груп порівняння був взятий запропонований нами сумарний бал тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій, методика підрахунку якого наведена у розд. 3.1. Отже, нами було виділено дві групи порівняння: 1-а – пацієнти з сумарним балом ≤ 3 (умовно легке/помірне, n=97) і 2-а – з сумарним балом > 3 (тяжке ураження коронарних артерій, n=59), де 3 – це медіана сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій, яка розрахована в цілому по групі пацієнтів із ІМбелST за даними КАГ (n=156).

Отримані дані свідчили, що в групі з більш тяжким (сумарний бал > 3), порівняно з групою з легким/помірним ураженням коронарних артерій (сумарний бал ≤ 3), спостерігали суттєве збільшення величин ЛП (39 проти 37 мм, $p=0,04$), іЛП (21,2 проти 18,8 мм/м², $p=0,02$).

Таблиця 3.7

Структурно-функціональний стан міокарда в пацієнтів ІМбелСТ залежно від тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій

ЕхоКГ-показники (n=156)	Сумарний бал ураження коронарних артерій ≤ 3 (n=97)	Сумарний бал ураження коронарних артерій > 3 (n=59)	Р
1	2	3	4
ДА, мм	33 (31; 35)	32 (31; 36)	0,07
іДА, мм/м ²	16,8 (15,8; 17,8)	17,3 (15,8; 18,4)	0,54
ЛП, мм	37 (35; 40)	39 (37; 42)	0,04
іЛП, мм/м ²	18,8 (17,5; 20,5)	21,2 (18,8; 23,6)	0,02
ПП, мм	35 (33; 37)	34 (33; 36)	0,17
ЛП/ПП	1,08 (1,03; 1,12)	1,13 (1,08; 1,17)	0,002
КСР, мм	33 (32; 35)	35 (32; 37)	0,04
КДР, мм	49 (47; 52)	50 (48; 53)	0,16
ПШ, мм	26 (25; 27)	26 (25; 27)	0,58
ПШ/КДР	0,54 (0,51; 0,56)	0,51 (0,48; 0,53)	0,03
ТМШПд, мм	11,5 (10,5; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	0,39
ТЗСд, мм	11,0 (10,0; 12,0)	11,0 (11,0; 12,0)	0,75

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4
BTM	0,46 (0,41; 0,50)	0,45 (0,40; 0,47)	0,48
iММЛШ, г/м ²	112,0 (98,5; 119,7)	119,0 (104,0; 130,5)	0,12
ФВ, %	61 (57; 64)	58 (54; 60)	0,02
ФВ 50-40%, к-ть хворих (%)	7 (7,2 %)	11 (18,6 %)	0,03
Ve/Va	0,91 (0,80; 1,07)	1,09 (0,88; 1,58)	0,04
Ve/Va < 1,0, к-ть хворих (%)	59 (60,8 %)	24 (40,7 %)	0,01
Ve/Va 1,0-1,5, к-ть хворих (%)	30 (30,9 %)	16 (27,1 %)	0,61
Ve/Va > 1,5, к-ть хворих (%)	8 (8,2 %)	19 (32,2 %)	0,0001

Примітка. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

Визначали співвідношення ЛП/ПП (1,13 проти 1,08, $p=0,002$), КСР (35 проти 33 мм, $p=0,04$), співвідношення Ve/Va (1,09 проти 0,91, $p=0,04$), а також частоти випадків з величиною ФВ 40,0 – 50,0 % (18,6 % проти 7,2 %, $p=0,03$) і співвідношення Ve/Va > 1,5 (32,2 % проти 8,2 %, $p=0,0001$) та зменшення величин ФВ (58,0 % проти 61,0 %, $p=0,02$), співвідношення ПШ/КДР (0,51 проти 0,54, $p=0,03$) і частоти випадків з співвідношенням Ve/Va < 1,0 (40,7 % проти 60,8 %, $p=0,01$).

Отже, результати проведеного аналізу демонстрували суттєве погіршення функціонального стану міокарда ЛШ в пацієнтів із ІМбелST і більш тяжким

анатомічним ураженням коронарних артерій, що характеризувалось сумарним балом тяжкості ураження коронарних артерій > 3 , розрахованого за даними КАГ.

Крім того, результати аналізу структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в пацієнтів ІМбелST залежно від тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій (рис. 3.7) свідчили, що в разі більш тяжкого (> 3 балів), порівняно з більш легким анатомічним ураженням коронарних артерій (≤ 3 балів), реєструється суттєве зменшення частоти випадків з НГ (0 проти 14,4 %, $p=0,002$) і збільшення – з ЕГ (15,3 % проти 0, $p=0,004$) при легкій тенденції до збільшення частоти випадків з КГ ЛШ (52,5 % проти 47,4 %, $p=0,53$). Таким чином, отримані дані показують, що наявність більш тяжкого анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів ІМбелST асоційовано, насамперед, зі збільшення частоти випадків ЕГ ЛШ.

Аналіз характеру діастолічного трансмітрального кровоплину в пацієнтів із ІМбелST залежно від тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій (рис. 3.8) показав чітку асоціацію між характером ураження коронарних артерій і порушенням діастолічної функції міокарда ЛШ. Так, було отримано, що в групі з сумарним балом ураження коронарних артерій > 3 , порівняно з групою пацієнтів з більш легким ураженням коронарних артерій, реєстрували суттєве зменшення нормального типу (0 проти 11,3 %, $p=0,007$) і збільшення псевдонормального (40,7 % проти 10,3 %, $p<0,0001$), як найбільш проблемного варіанту діастолічної дисфункції ЛШ, визначеного нами в обстеженій когорті хворих. Натомість, суттєве зменшення випадків порушення релаксації (59,3 % проти 78,4 %, $p=0,01$), як найбільш частого варіанту діастолічної дисфункції ЛШ, у пацієнтів з більш тяжким ураженням коронарних артерій слід було пояснити суттєвим зростанням випадків з псевдонормальним типом, про що зазначалось вище.

Отже, виходячи з результатів проведеного аналізу слід було констатувати факт наявності чіткої асоціації тяжкого анатомічного ураження коронарних артерій, що визначалось сумарним балом ураження коронарних артерій > 3 , з більш суттєвими структурно-функціональними порушеннями міокарда ЛШ, а саме, більш суттєвими порушеннями систолічної і діастолічної функції міокарда

та більш тяжким структурно-геометричним ремоделюванням ЛШ, такими, як концентрична та ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка (КГ та ЕГ ЛШ).

У якості узагальнюючого аналізу розділу, нами проведений ранговий кореляційний аналіз Спірмена основних ЕхоКГ-показників з вихідними клінічними даними, які були визначені при госпіталізації пацієнтів із ІМбелST (табл. 3.8), та показниками КАГ, які характеризували анатомічне ураження коронарних артерій (табл. 3.9).

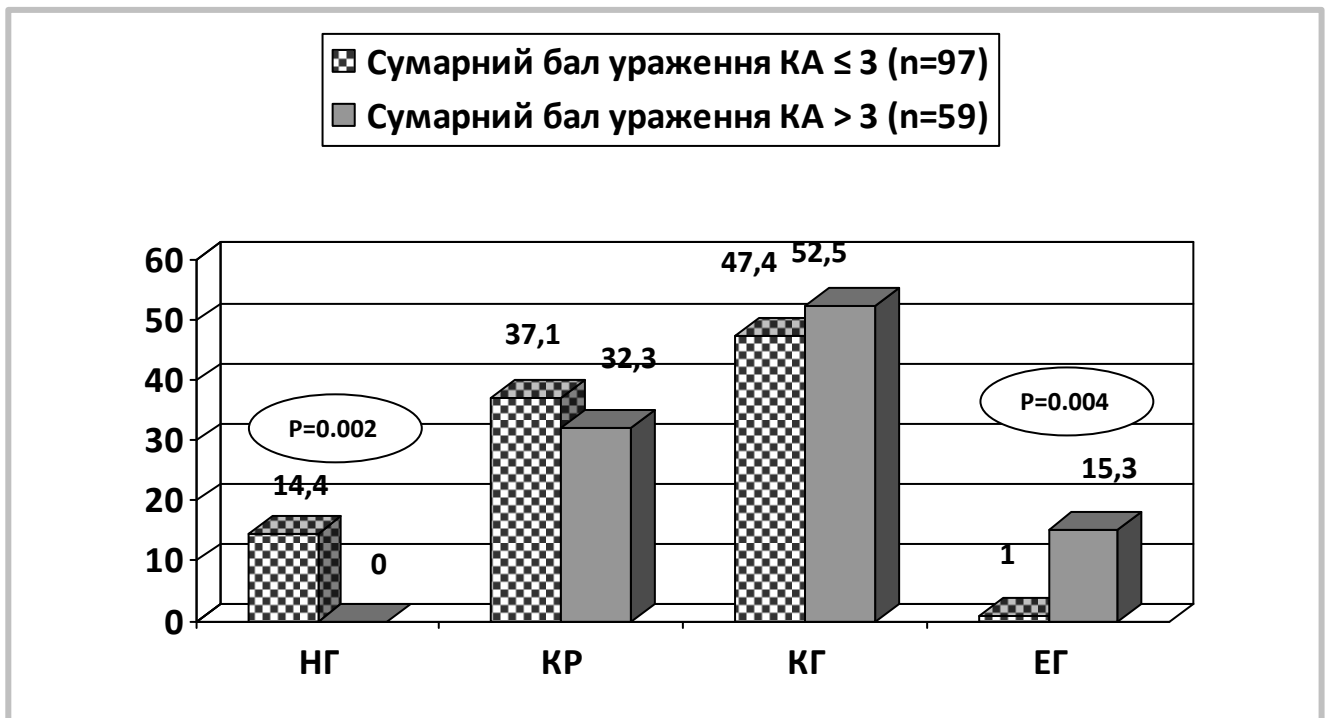


Рис. 3.7. Характер структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganaui в пацієнтів із ІМбелST залежно від тяжкості анатомічного ураження КА

Примітки:

1. ГЗС КА – гемодинамічно значущий стеноз коронарної артерії;
2. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка наведений у %: НГ – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія і ЕГ – ексцентрична гіпертрофія;
3. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

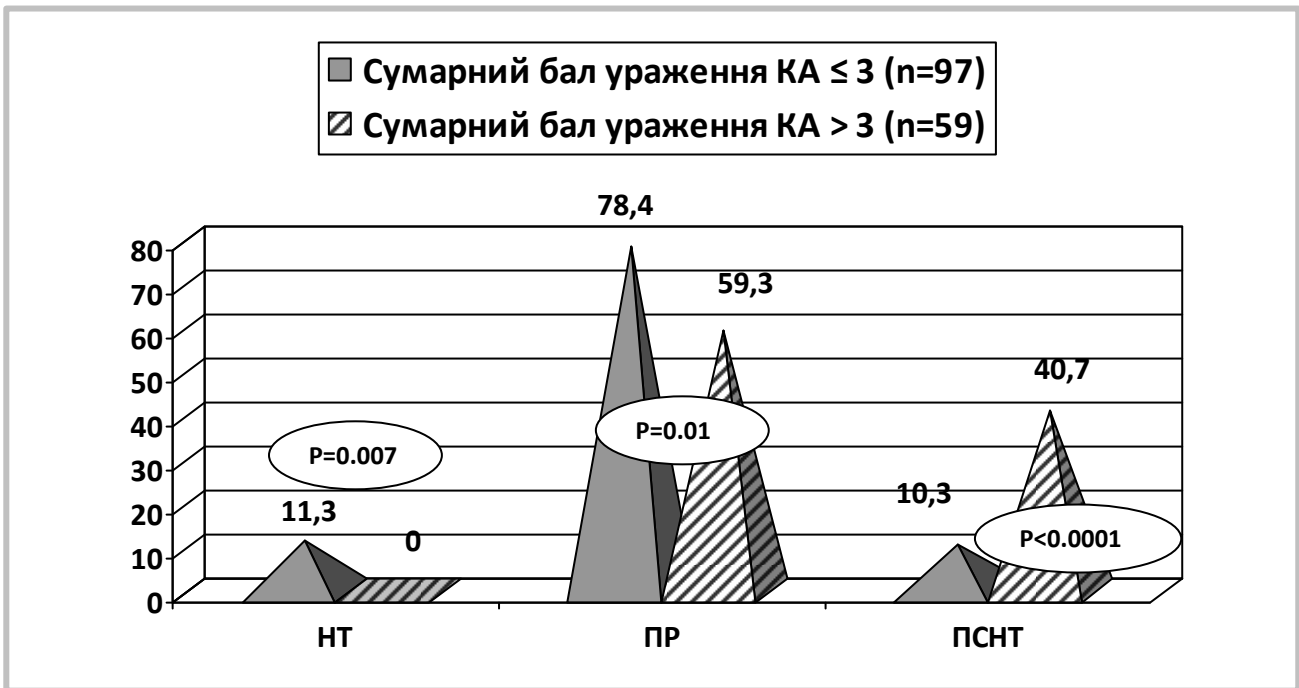


Рис. 3.8. Характер діастолічного трансмітрального кровоплину пацієнтів із ІМбелST залежно від тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій

Примітки:

1. ГЗС КА – гемодинамічно значущий стеноз коронарної артерії;
2. Розподіл типів діастолічного трансмітрального кровоплину наведений у %: НТ – нормальний тип, ПР – порушення релаксації; ПСНТ – псевдонормальний тип
3. Статистична достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

Слід зазначити, що в наведені таблиці були включені лише найбільш значимі кореляційні зв'язки.

Так, у ході аналізу було отримано, що величина діаметру аорти (ДА) виявила єдину значиму асоціацію з курінням ($R=0,327$, $p<0,0001$). Логічно було допустити, що наявність такого чинника ризику як куріння, певним чином, відображається на структурному стані крупних судин.

Величина передньо-заднього розміру лівого передсердя (ЛП) показала найбільш значущу асоціацію з ІМТ ($R=0,425$, $p<0,0001$), ЦД ($R=0,417$, $p<0,0001$) і

наявністю аліментарного ожиріння ($R=0,367$, $p<0,0001$). Дещо слабшими виявились кореляційні зв'язки ЛП з віком пацієнтів ($R=0,229$, $p=0,001$) і наявністю пароксизмальної ФП в анамнезі ($R=0,211$, $p=0,006$).

Таблиця 3.8

Кореляція Спірмена між ЕхоКГ-показниками та вихідними клінічними даними в пацієнтів із ІМбелST

ЕхоКГ-показники	Вихідні клінічні дані	Spearman R	p-value
1	2	3	4
ДА, мм	- Куріння, бали (1- так, 0 – ні)	0,327	<0,0001
ЛП, мм	- Пароксизмальна ФП, бали (1- так, 0 – ні)	0,211	0,006
	- Вік, роки	0,229	0,001
	- ЦД, бали (1- так, 0 – ні)	0,417	<0,0001
	- Ожиріння, бали (1- так, 0 – ні)	0,367	<0,0001
	- іМТ, кг/м ²	0,425	<0,0001
КСР, мм	- іМТ, кг/м ²	0,227	0,001
	- ЦД, бали (1- так, 0 – ні)	0,419	<0,0001
	- Killip III-IV, бали (1 – так, 0 – ні)	0,571	<0,0001
іММЛШ, г/м ²	- Наявність стійких нападів ШТ, бали (1 – так, 0 – ні)	0,221	0,003
	- Розрахований бал за GRACE	0,357	<0,0001

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4
ФВ, %	- Killip III-IV, бали (1 – так, 0 – ні)	0,398	<0,0001
	- Куріння, бали (1 – так, 0 – ні)	0,297	<0,0001
	- ЦД, бали (1 – так, 0 – ні)	0,268	0,0001
КГ, бал (1 - так, 0 – ні)	- Вік, роки	0,221	0,005
	- Killip III-IV, бали (1 – так, 0 – ні)	0,236	0,0008
	- Наявність стійких нападів ШТ, бали (1 – так, 0 – ні)	0,207	0,009
	- Передінфарктна стенокардія, бали (1 – так, 0 – ні)	0,304	<0,0001
ЕГ, бал (1 - так, 0 – ні)	- Чоловіча стать, бали (1 – так, 0 – ні)	-0,276	0,0001
	- Величина депресії сегмента ST на ЕКГ, мм	0,322	<0,0001

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, ФП – фібриляція передсердь, ЦД – цукровий діабет, ШТ – шлуночкова тахікардія, КГ – концентрична гіпертрофія і ЕГ – ексцентрична гіпертрофія

Отже, виходячи з отриманих даних, слід було думати, що розвитку дилатації ЛП в пацієнтів із ІМбелST з негемодинамічних чинників будуть сприяти, насамперед, супутні метаболічні стани/захворювання (аліментарне ожиріння і ЦД), а також, хоча і в меншій мірі, наявність пароксизмальної ФП та більш старший вік пацієнтів.

Не виключається і той факт, що аліментарне ожиріння і ЦД, особливо у поєднанні з більш старшим віком, можуть виступати в якості провідних чинників

розвитку ФП у пацієнтів з ІХС. Враховуючи останнє, абсолютно логічним виглядає взаємозв'язок цих показників з величиною ЛП.

Показники скоротливої функції ЛШ – КСР і ФВ виявили практично однакові асоціації з різними клінічними параметрами. Так, ми спостерігали зв'язок цих показників із випадками гострої СН (Killip III-IV) при госпіталізації ($R=0,571$, $p<0,0001$ для КСР і $R=0,398$, $p<0,0001$ для ФВ) і наявністю ЦД ($R=0,419$, $p<0,0001$ для КСР і $R=0,268$, $p=0,0001$ для ФВ). Крім того, величина КСР виявила додатковий зв'язок з ІМТ ($R=0,425$, $p<0,0001$), в той час як величина ФВ ЛШ – з таким чинником ризику, як куріння ($R=0,297$, $p<0,0001$). Отже, слід було думати, що порушення скоротливої здатності міокарда ЛШ у пацієнтів із ІМбелST, які визначаються за величиною КСР і ФВ, асоційовані з ризиком розвитку гострої СН у перші дні ІМ, наявністю метаболічних порушень, таких як ЦД і ожиріння (збільшення ІМТ), а також курінням. Останній чинник, можливо, через вплив на судини, може зумовлювати асоціацію з показниками скоротливої функції.

Величина іММЛШ показала значущі кореляційні зв'язки лише з наявністю стійких пароксизмів ШТ в гострому періоді ІМ ($R=0,221$, $p=0,003$) і розрахованим балом за шкалою GRACE ($R=0,357$, $p<0,0001$). Отримані дані переконували, що розвиток тяжких шлуночкових порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелST реалізується, насамперед, у разі важкого структурного ремоделювання ЛШ і збільшення іММЛШ. Крім того, логічно зробити припущення щодо впливу структурного ремоделювання на перебіг ІМбелST і прогноз пацієнтів, що і відображено зв'язком з розрахованим балом за шкалою GRACE. Наступні дані підтверджують виявлені нами закономірності.

Так, було встановлено, що наявність важкого ремоделювання ЛШ у вигляді концентричної гіпертрофії в пацієнтів із ІМбелST асоціюється з віком пацієнтів ($R=0,221$, $p=0,005$), розвитком гострої СН ($R=0,236$, $p=0,0008$) і пароксизмів стійкої ШТ в перші дні ІМ ($R=0,207$, $p=0,01$), а також наявністю стенокардії в анамнезі, яка передувала розвитку ІМбелST ($R=0,304$, $p<0,0001$). У свою чергу, виявлення ексцентричної гіпертрофії ЛШ у хворих ІМбелST мала зворотну

асоціацію з чоловічою статтю ($R=-0,276$, $p=0,0001$) і величиною депресії сегмента ST на ЕКГ в мм ($R=0,322$, $p<0,0001$). Останній показник, в певній мірі, може відображати нестабільність коронарного кровообігу і величину ділянки ішемізації і гібернації. Отже, отримані нами дані свідчили, що саме показники, які відображали тяжкість структурного ремоделювання ЛШ, в більшій мірі, асоційовані з характером перебігу і, не виключено, прогнозом пацієнтів із ІМбелST.

Аналіз кореляційних зв'язків між ЕхоКГ-показниками і показниками КАГ, які характеризують характер анатомічного ураження коронарних артерій у пацієнтів із ІМбелST (табл. 3.9) показав, що величина передньо-заднього розміру ЛП виявила значущу асоціацію з наявністю 2-х/3-х судинного ураження коронарних артерій ($R=0,302$, $p<0,0001$) і величиною сумарного балу ураження коронарних артерій ($R=0,274$, $p=0,0005$) (методика розрахунку показника наведена в розд. 3.1). Величина ФВ ЛШ продемонструвала достовірний зворотний зв'язок з сумарним балом ураження КА ($R=-0,366$, $p<0,0001$) і позитивний – з відсутністю ГЗС коронарних артерій за даними КАГ ($R=0,417$, $p<0,0001$). У свою чергу, величина іММЛШ визначила значущу кореляцію з наявністю 2-х /3-х судинного ураження коронарних артерій ($R=0,312$, $p<0,0001$) і величиною сумарного балу ураження коронарних артерій ($R=0,487$, $p<0,0001$).

Отже, проведений кореляційний аналіз демонстрував, що в якості провідних ЕхоКГ-показників, які виявляють найбільш переконливу асоціацію з тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій (наявність 2-х/3-х судинних уражень і збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій) у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати передньо-задній розмір ЛП (показник характеризує перевантаження і ремоделювання ЛП), іММЛШ (характеризує тяжкість структурного ремоделювання ЛШ) і ФВ ЛШ (характеризує стан скорочувальної функції міокарда). Не очікуваним для нас виявилась відсутність значущих кореляційних зв'язків між КГ ЛШ і основними показниками КАГ не дивлячись на те, що КГ виявила низку кореляційних зв'язків з різними

клінічними параметрами. При цьому, спостерігався лише слабкий зворотний зв'язок КГ з відсутністю ГЗС коронарних артерій ($R=-0,218$, $p=0,004$).

Таблиця 3.9

**Кореляція Спірмена між ЕхоКГ-показниками та показниками КАГ
у пацієнтів із ІМбелST**

ЕхоКГ-показники	Показники КАГ	Spearman R	p-value
1	2	3	4
ЛП, мм	- Наявність 2-х /3-х судинного ураження КА, бали (1 – так, 0 – ні)	0,302	<0,0001
	- Сумарний бал ураження КА	0,274	0,0005
ФВ, %	- Сумарний бал ураження КА	-0,366	<0,0001
	- Відсутній ГЗС КА, бали (1 – так, 0 – ні)	0,417	<0,0001
іММЛШ, г/м ²	- Наявність 2-х /3-х судинного ураження КА, бали (1 – так, 0 – ні)	0,312	<0,0001
	- Сумарний бал ураження КА	0,487	<0,0001
КГ, бали (1 – так, 0 – ні)	- Відсутній ГЗС КА, бали (1 – так, 0 – ні)	-0,218	0,004

Резюме. У результаті проведеного дослідження встановлено, що сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій пов'язаний зі збільшенням тяжкості структурного ремоделювання міокарда.

Аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST продемонстрував відсутність достовірних статевих відмінностей структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелST, оцінених за даними стандартних ЕхоКГ-показників, окрім величини розміру правого передсердя, яка була суттєво вищою в групі чоловіків, порівняно з жінками. Аналіз характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ у цілому по групі показав, що практично в половині обстежених була зареєстрована концентрична гіпертрофія ЛШ. У третини пацієнтів спостерігали концентричне ремоделювання ЛШ та лише в 17 і 14 хворих – нормальну геометрію і ексцентричну гіпертрофію ЛШ, відповідно. В переважній більшості пацієнтів із ІМбелST реєструвались концентричні моделі ЛШ – концентрична гіпертрофія і концентричне ремоделювання.

В групі чоловіків, порівняно з жінками, реєстрували суттєве збільшення частоти випадків з концентричного ремоделювання ЛШ. У жінок, порівняно з чоловіками, спостерігали суттєве збільшення випадків більш тяжких типів структурного ремоделювання ЛШ – концентричної гіпертрофії.

Результати аналізу різних типів діастолічного трансмітрального кровотоку в пацієнтів із ІМбелST продемонстрував, що в 134 обстежених реєстрували порушення релаксації ЛШ (I тип діастолічної дисфункції), у 53 – псевдонормальний (II тип) і лише в 13 – відсутність патологічних змін (нормальний тип) діастолічного трансмітрального кровоплину. Не виявлено суттєвих відмінностей в характері діастолічного трансмітрального кровоплину в різних статевих групах хворих.

Результати аналізу ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST залежно від виділеного вікового цензу продемонстрували що в групі осіб 75 років і старше, порівняно з пацієнтами до 60 років, спостерігали суттєве збільшення величини розміру лівого передсердя і його індексу, індексу маси міокарда лівого шлуночка та зменшення співвідношення V_e/V_a .

У осіб 65-70, порівняно з пацієнтами до 60 років, реєстрували суттєве збільшення випадків з співвідношенням $V_e/V_a < 1,0$ і зменшення випадків V_e/V_a

1,0-1,5, що свідчило про зв'язок віку пацієнтів із ІМбелСТ з тяжкістю діастолічних порушень міокарда ЛШ.

У віковій групі до 60 років, порівняно з пацієнтами 60-75 років, реєстрували суттєво більшу частоту випадків з нормальною геометрією ЛШ; також, в цій групі спостерігали суттєве збільшення частоти випадків з концентричним ремоделюванням ЛШ.

Встановлено, що гендерні відмінності ехокардіографічних показників у хворих на ІМбелСТ стосуються виключно показників структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка. У жінок переважають ознаки концентричної та ексцентричної гіпертрофії ЛШ, а у чоловіків – показники нормальної геометрії та концентричного ремоделювання ЛШ. Такий розподіл типів ремоделювання свідчить про більш важкий перебіг і несприятливий прогноз ІМбелСТ у жінок. Також, встановлено, що найбільш тяжкі порушення структурного стану міокарда ЛШ і порушення діастолічної функції міокарда спостерігались в пацієнтів із ІМбелСТ у віковій групі 70 років і старше.

3.3. Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від статі та вікового цензу, асоціації з вихідними клінічними даними та іншими інструментальними показниками

Аналіз даних, отриманих при проведенні ХМ ЕКГ (дослідження проведене на 5-7 добу після госпіталізації), свідчив про доволі широкий діапазон патологічних змін ЕКГ у пацієнтів із ІМбелСТ (табл. 3.10).

Так, у 23 з 200 (11,5 %) пацієнтів ІМбелСТ у якості основного ритму реєстрували ФП. У 117 (58,6 %) хворих за час моніторингу ЕКГ спостерігали > 30 СЕ за добу, при цьому, у 94 (47,0 %) випадків їх кількість перевищила > 10 і у 33 (16,5 %) – > 100 епізодів за 1 год. дослідження.

У 37 (18,5 %) пацієнтів впродовж доби визначали короткі епізоди СВТ/ФП (у загальній групі зареєстровано від 1 до 7 епізодів за добу загальною тривалістю

від 4 до 600 с). При цьому, у 28 (75,7 %) випадків епізоди СВТ/ФП носили безсимптомний характер і виступали в якості інструментальної знахідки.

У 116 (58,0 %) пацієнтів із ІМбелСТ впродовж доби реєстрували > 30 ШЕ. При цьому, у 72 (36,0 %) випадків їх кількість перевищила > 10 і в 54 (27,0 %) - > 100 епізодів за 1 год дослідження. Парні і групові ШЕ спостерігали в 69 (34,5 %), політопні ШЕ – у 41 (20,5 %) і ранні ШЕ ("R на T") – у 47 (23,5 %) обстежених.

У 25 (12,5 %) пацієнтів були зареєстровані короткі епізоди ШТ (від 1 до 3 епізодів за добу загальною тривалістю від 16 до 120 с). У 20 з 25 (80,0 %) випадків епізоди ШТ носили безсимптомний перебіг. Натомість, 5 (20,0 %) хворих, згідно щоденника, який вони вели під час реєстрації ЕКГ, відмічали відчуття серцебиття, загальної слабкості, запаморочення та дискомфорт в грудній клітці під час епізодів ШТ. Безумовно, наявність в пацієнтів із ІМбелСТ частої ШЕ, а також ШЕ високих градацій (> 2 за Лауном), слід було розглядати як прояв електричної нестабільності міокарда шлуночків і підвищений ризик раптової аритмічної смерті.

Таблиця 3.10

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від статі

Показники ХМ ЕКГ (n=200)	Чоловіки (n=142)	Жінки (n=58)	P
1	2	3	4
ЧСС ден, за 1 хв	90 (82; 98)	89 (80; 96)	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	62 (55; 68)	57 (52; 65)	0,02
ЧСС доб, за 1 хв	75 (70; 80)	72 (68; 76)	0,02
ЦІ, ум. од.	1,42 (1,28; 1,66)	1,47 (1,32; 1,78)	Нд

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%) n=23 (11,5 %)	10 (7,0 %)	13 (22,4 %)	0,002
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%) n=117 (58,5 %)	84 (59,2 %)	33 (56,9 %)	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	902 (356; 4125)	666 (257; 1950)	0,01
Середня к-ть СЕ за 1 год	37 (14; 171)	27 (10; 81)	0,01
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%) n=94 (47,0 %)	68 (47,9 %)	26 (44,8 %)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%) n=33 (16,5 %)	25 (17,6 %)	8 (13,8 %)	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%) n=37 (18,5 %)	29 (20,4 %)	8 (13,8 %)	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу [1-7]	2 (1; 3)	2 (1; 3)	Нд
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с [4-600]	90 (50; 300)	76 (12; 250)	0,04
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%) n=116 (58,0 %)	83 (58,5 %)	33 (56,9 %)	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	1866 (77; 5878)	2002 (84; 5624)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год	77 (3; 244)	83 (3; 234)	Нд

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%) n=72 (36,0 %)	51 (35,9 %)	21 (36,2 %)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%) n=54 (27,0 %)	39 (27,5 %)	15 (25,9 %)	Нд
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%) n=69 (34,5 %)	50 (35,2 %)	19 (32,8 %)	Нд
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	24 (13; 39)	20 (8; 39)	Нд
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%) n=41 (20,5 %)	28 (19,7 %)	13 (22,4 %)	Нд
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%) n=47 (23,5 %)	35 (24,6 %)	12 (20,7 %)	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%) n=25 (12,5 %)	16 (11,3 %)	9 (15,5 %)	Нд
Середня к-ть епізодів ШТ за добу [1-3]	2 (1; 2)	1 (1; 1)	Нд
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с [16-120]	78 (55; 101)	66 (61; 92)	Нд
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%) n=32 (16,0 %)	21 (14,8 %)	11 (19,0 %)	Нд
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу [1-5]	2 (2; 3)	2 (1; 4)	Нд

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв [4-40]	14 (10; 16)	10 (7; 30)	Нд
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	123 (104; 134)	121 (102; 136)	Нд

Примітки:

1. У квадратних дужках позначено мінімальне – максимальне значення для деяких параметрів, що визначено в загальній групі пацієнтів;

2. К-ть – кількість, ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

3. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

4. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

Крім того, у 32 (16,0 %) обстежених спостерігали безсимптомні епізоди депресії сегменту ST упродовж доби, що було розцінено, як ББІМ (реєстрували від 1 до 5 епізодів ББІМ за добу загальною тривалістю від 4 до 40 хв). На нашу думку, епізоди ББІМ у пацієнтів ІМбелST слід було розглядати, як прояв нестабільності коронарного кровообігу.

Наведений у табл. 3.10 гендерний аналіз свідчив, що в чоловіків із ІМбелST, порівняно з жінками, реєстрували суттєво вищі величини середньонічної (ЧСС ніч, 62 проти 57, $p=0,02$) і середньодобової ЧСС (ЧСС доб, 75 проти 72, $p=0,02$) при тенденції до зменшення величини ЦІ (1,42 проти 1,47 ум. од., $p > 0,05$). Отримані дані, певним чином, демонстрували ознаки гіперсимпатикотонії, які в більшій мірі були притаманні саме пацієнтам чоловічої статі.

Крім того, дані табл. 3.10 демонструють суттєво вищу частоту реєстрації перманентної ФП у жінок, порівняно з чоловіками (22,4 % проти 7,0 %, $p=0,002$). За наявності цього факту, не виглядає логічним розподіл саме за суправентрикулярними порушеннями серцевого ритму. Так, у чоловіків, порівняно з жінками, визначали суттєве зростання загальної кількості СЕ за добу (902 проти 666, $p=0,01$) та їх середньої кількості за 1 год відповідно (37 проти 27, $p=0,01$), а також збільшення загальної тривалості епізодів СВТ/ФП за добу (90 проти 76 с, $p=0,04$).

У свою чергу, аналіз даних ХМ ЕКГ залежно від вікового цензу пацієнтів із ІМбелСТ (табл. 3.11, див. додатки) свідчив, що в групі до 60 років, порівняно з більш старшими пацієнтами, спостерігали суттєве зменшення випадків перманентної ФП (1,2 % проти 18,1 % і 21,9 %, $p<0,0001$ і $0,0001$ відповідно), загальної кількості ШЕ за добу (855 проти 2221 і 4744, $p=0,2$ і $0,0004$ відповідно) і їх кількості за 1 год дослідження, відповідно (35 проти 92 і 197, $p=0,2$ і $0,0004$ відповідно), загальної кількості парних/групових ШЕ за добу (17 проти 30 і 25, $p=0,01$ і $0,03$ відповідно) та збільшення частоти випадків з СЕ > 100 епізодів за 1 год дослідження (23,5 % проти 10,8 %, $p = 0,03$ по відношенню до групи 60-74 років).

Із іншого боку, отримані дані свідчили, що в пацієнтів старших 75 років, порівняно з більш молодими пацієнтами, реєстрували суттєво вищу частоту випадків з перманентною ФП (21,9 % проти 1,2 %, $p=0,0001$ лише по відношенню до групи 60 років і молодше), збільшення загальної тривалості епізодів СВТ/ФП за добу (300 проти 90 і 60 с, $p=0,03$ і $0,009$ відповідно), загальної кількості ШЕ за добу (4744 проти 855 і 2221, $p=0,0004$ і $0,001$ відповідно) і їх середньої кількості за 1 год дослідження відповідно (197 проти 35 і 02, $p=0,0004$ і $0,001$ відповідно), загальної кількості парних/групових ШЕ за добу (25 проти 17, $p=0,03$ по відношенню тільки до групи пацієнтів молодших 60 років), загальної тривалості епізодів ШТ за добу (106 проти 62 і 64 с, $p=0,04$ і $0,03$ відповідно), середньої кількості епізодів ББІМ за добу (3 проти 2, $p=0,04$

лише по відношенню до пацієнтів молодших 60 років) і їх загальної тривалості за добу (24 проти 14 і 11 хв, $p=0,03$ і $0,04$ відповідно).

Отже, слід було визнати той факт, що вік пацієнтів із ІМбелST був асоційований зі збільшенням частоти тяжких і проблемних порушень серцевого ритму різної топіки та транзиторними порушеннями реполяризації міокарда шлуночків. Останнє може свідчити, що вік пацієнтів ІМбелST може виступати в якості предиктору розвитку різних варіантів порушень серцевого ритму.

Безперечний практичний інтерес викликав аналіз даних ХМ ЕКГ з характером анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів із ІМбелST (табл. 3.12-3.13). Як і в попередньому розділі для проведення аналізу нами було використано 2 принципи: 1-ий – порівнювались групи пацієнтів з відсутнім і наявним ГЗС коронарних артерій і 2-ий – з сумарним балом ураження коронарних артерій ≤ 3 і > 3 відповідно.

Спостерігалось, що в групі пацієнтів із ІМбелST і наявним ГЗС коронарних артерій, порівняно з групою без ГЗС коронарних артерій, реєстрували суттєво більшу загальну тривалість епізодів СВТ/ФП упродовж доби (90 проти 50 с, $p=0,03$), збільшення загальної кількості парних/групових ШЕ (24 проти 16, $p=0,006$) і загальної тривалості епізодів ШТ за добу (103 проти 51 с, $p=0,02$).

Таблиця 3.12

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів КА

Показники ХМ ЕКГ (n=156)	ГЗС КА відсутній (n=22)	Наявний ГЗС КА (n=134)	P
1	2	3	4
ЧСС ден, за 1 хв	89 (78; 97)	90 (82; 98)	Нд

Продовження таблиці 3.12

1	2	3	4
ЧСС ніч, за 1 хв	61 (55; 67)	62 (54; 68)	Нд
ЧСС доб, за 1 хв	74 (68; 81)	75 (71; 79)	Нд
Ці, ум. од.	1,43 (1,26; 1,59)	1,45 (1,29; 1,71)	Нд
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	2 (9,1 %)	14 (10,4 %)	Нд
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	13 (59,1 %)	81 (60,4 %)	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	956 (445; 1472)	727 (257; 2785)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год	39 (18; 61)	30 (10; 116)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	11 (50,0 %)	62 (46,3 %)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	3 (13,6 %)	21 (15,7 %)	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	3 (13,6 %)	24 (17,9 %)	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	1 (1; 2)	2 (1; 3)	Нд
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	50 (18; 140)	90 (42; 400)	0,03
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	11 (50,0 %)	77 (57,5 %)	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	2279 (124; 8536)	2440 (84; 5986)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год	94 (5; 355)	101 (4; 248)	Нд

Продовження таблиці 3.12

1	2	3	4
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	8 (36,4 %)	48 (35,8 %)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	5 (22,7 %)	39 (29,1 %)	Нд
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	8 (36,4 %)	45 (33,6 %)	Нд
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	16 (8; 32)	24 (18; 48)	0,006
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	4 (18,2 %)	26 (19,4 %)	Нд
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	6 (27,3 %)	32 (23,9 %)	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	4 (18,2 %)	15 (11,2 %)	Нд
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	1 (1; 2)	2 (1; 2)	Нд
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	51 (26; 79)	103 (83; 122)	0,02
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	1 (4,5 %)	26 (19,4 %)	Нд
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	2 (1; 3)	4 (2; 4)	0,04
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	10 (6; 14)	28 (10; 32)	0,01
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	125 (110; 136)	114 (102; 128)	0,03

Примітки:

1. К-ть – кількість, ХМ ЕКГ – холтеровське монітування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда
2. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test
3. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

Крім того, при тенденції до збільшення кількості випадків з зареєстрованими епізодами ББІМ (19,4 % проти 4,5 %, $p=0,08$) у разі наявності ГЗС коронарних артерій, порівняно з їх відсутністю, визначали суттєве збільшення середньої кількості епізодів ББІМ за добу (4 проти 2, $p=0,04$) та їх загальної тривалості (28 проти 10 хв, $p=0,01$) та зменшення величини фонової ЧСС на епізодах ББІМ (114 проти 125, $p=0,03$).

Результати наступного аналізу, які оцінювали зміни параметрів ХМ ЕКГ залежно від величини сумарного балу ураження коронарних артерій (≤ 3 та > 3 балів) показали (табл. 3.13), що в групі з більш легкими (сумарний бал ураження коронарних артерій ≤ 3 балів), порівняно з більш тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій (сумарний бал ураження коронарних артерій > 3 балів), спостерігали суттєве зменшення величин ЧСС ніч (58 проти 64, $p=0,02$) при вищому ЦІ (1,52 проти 1,41, $p=0,04$), суттєво вищу добову кількість зареєстрованих СЕ (840 проти 646, $p=0,04$) та відповідно їх кількість за 1 год дослідження (27 проти 35, $p=0,04$).

Із іншого боку, звертав увагу той факт, що в групі з більш тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій, порівняно з більш легким, реєстрували суттєво вищу частоту випадків з добовим рівнем шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) > 30 епізодів (67,8 % проти 49,5 %, $p=0,03$), суттєво вищу загальну кількість ШЕ за добу (2752 проти 1802, $p=0,007$) та відповідно їх кількість за 1 год дослідження (115 проти 75, $p=0,007$), збільшення частоти

випадків з рівнем ШЕ > 10 (49,2 % проти 33,0 %, $p=0,04$) і ШЕ > 100 за 1 год дослідження (40,7 % проти 23,7 %, $p=0,03$), вищу частоту реєстрації випадків парних/групових ШЕ (50,8 % проти 23,7 %, $p=0,0005$), політопних ШЕ (32,2 % проти 11,3 %, $p=0,001$), ранніх (R на T) ШЕ (35,6 % проти 17,5 %, $p=0,01$), нестійких епізодів шлуночкової тахікардії (ШТ) (20,3 % проти 7,2 %, $p=0,02$) та їх загальної добової тривалості (102 проти 62 с, $p=0,04$), що відображало процеси електричної нестабільності міокарда шлуночків.

Крім того, у пацієнтів із більш тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій спостерігали суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ упродовж доби (25,4 % проти 12,4 %, $p=0,04$) та їх загальної тривалості (18 проти 9 хв, $p=0,03$).

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчили, що в пацієнтів ІМбелST існує певна асоціація між тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій, що визначається за даними КАГ, і збільшенням частоти реєстрації різних тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових порушень серцевого ритму, що виявляються за даними ХМ ЕКГ.

Таблиця 3.13

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від тяжкості анатомічного ураження КА

Показники ХМ ЕКГ (n=156)	Сумарний бал ураження КА ≤ 3 (n=97)	Сумарний бал ураження КА > 3 (n=59)	P
1	2	3	4
ЧСС ден, за 1 хв	90 (81; 97)	91 (83; 98)	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	58 (52; 65)	64 (55; 69)	0,02

Продовження таблиці 3.13

1	2	3	4
ЧСС доб, за 1 хв	74 (70; 79)	75 (70; 80)	Нд
ЦІ, ум. од.	1,52 (1,34; 1,65)	1,41 (1,30; 1,55)	0,04
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	10 (10,3 %)	6 (10,2 %)	Нд
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	62 (63,9 %)	32 (54,2 %)	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	840 (292; 3199)	646 (268; 1810)	0,04
Середня к-ть СЕ за 1 год	35 (12; 133)	27 (11; 75)	0,04
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	48 (49,5 %)	25 (42,4 %)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	17 (17,5 %)	7 (11,9 %)	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	17 (17,5 %)	10 (16,9 %)	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	2 (1; 3)	1 (1; 3)	Нд
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	90 (50; 300)	85 (30; 500)	Нд
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	48 (49,5 %)	40 (67,8 %)	0,03
Загальна к-ть ШЕ за добу	1802 (34; 3598)	2752 (97; 5442)	0,007
Середня к-ть ШЕ за 1 год	75 (2; 151)	115 (4; 226)	0,007

Продовження таблиці 3.13

1	2	3	4
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	32 (33,0 %)	29 (49,2 %)	0,04
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	23 (23,7 %)	24 (40,7 %)	0,03
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	23 (23,7 %)	30 (50,8 %)	0,0005
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	20 (5; 36)	24 (13; 39)	Нд
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	11 (11,3 %)	19 (32,2 %)	0,001
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	17 (17,5 %)	21 (35,6 %)	0,01
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	7 (7,2 %)	12 (20,3 %)	0,02
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	1 (1; 2)	2 (1; 2)	Нд
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	62 (58; 83)	102 (82; 126)	0,04
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	12 (12,4 %)	15 (25,4 %)	0,04
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	2 (1; 4)	2 (2; 3)	Нд
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	9 (8; 16)	18 (12; 24)	0,03
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	128 (107; 136)	122 (106; 133)	Нд

Примітки:

1. К-ть – кількість, ХМ ЕКГ – холтеровське монітування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда
2. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test
3. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

Інтерес викликав той факт, що вище описана закономірність була визначена лише при аналізі з використанням власно виділеного сумарного балу тяжкості ураження коронарних артерій (розділ 3.1) і була непереконливою при аналізі залежно від наявності та відсутності ГЗС коронарних артерій (спостерігали лише збільшення кількості парних/групових ШЕ і тривалості епізодів ШТ за добу, $p < 0,03$). Останній факт можливо було пояснити невеликою кількістю випадків ІМбелST без ГЗС коронарних артерій у нашому дослідженні (лише 22 випадки) і складністю отримання статистично значущих змін при такій виборці хворих.

Із іншого боку, результати проведеного аналізу показали відсутність залежності частоти реєстрації суправентрикулярних порушень серцевого ритму від тяжкості анатомічного ураження коронарних артерій в пацієнтів із ІМбелST. Натомість, нами отримана парадоксальна залежність (табл. 3.13), а саме суттєве збільшення частоти СЕ за добу та відповідно за 1 год дослідження ($p = 0,04$) у групі з меншим сумарним балом ураження коронарних артерій порівняно з більш високим. При цьому, в групі з ГЗС коронарних артерій, порівняно з його відсутністю (табл. 3.12), спостерігали суттєве збільшення тривалості безсимптомних епізодів СВТ/ФП за добу ($p = 0,03$).

Певний інтерес викликали зміни стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST, які демонстрували переконливу асоціацію з тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій при обох варіантах аналізу. Якщо у разі наявності

ГЗС коронарних артерій, порівняно з їх відсутністю, визначали суттєве збільшення кількості епізодів ББІМ за добу, їх тривалості та зменшення величини фонової ЧСС на епізодах ББІМ, то у разі більш високого сумарного балу ураження коронарних артерій – суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ та їх загальної тривалості. Отже, отримані дані демонстрували певний зв'язок порушень стану реполяризації шлуночків при ІМбелST, що характеризується транзиторною і безсимптомною депресією сегменту ST на ЕКГ, із тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій за даними КАГ.

Не меншу цікавість для нас викликала проблема оцінки залежності частоти реєстрації різних порушень серцевого ритму і порушень стану реполяризації шлуночків від різних структурно-функціональних змін міокарда ЛШ у пацієнтів із ІМбелST. З цього приводу нами проведений аналіз особливостей добової регуляції ЧСС, порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від: 1) величини індексу маси міокарда ЛШ розрахованою за допомогою номограми Du Bois ($iMMЛШ \leq i > 115 \text{ г/м}^2$ – величина показника взята як медіана для загальної виборки хворих із ІМбелST); 2) величини відносної товщини міокарда ЛШ, розрахованої за формулою $(ТЗСЛШд+ТМШПд)/ КДР$ ($ВТМ \leq i > 0,45$ – величина показника взята як медіана для загальної виборки хворих ІМбелST) і 3) величини співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення ЛШ в діастолу, визначеного за доплер-ЕхоКГ ($Ve/Va < 1,0$ і $1,0 - 1,5$ і $> 1,5$ м/с). Результати аналізу наведені в табл. 3.14-3.16.

Спостерігалось, що в групі з $iMMЛШ > 115 \text{ г/м}^2$, порівняно з групою з $iMMЛШ \leq 115 \text{ г/м}^2$ (табл. 3.14), визначали суттєве збільшення загальної кількості СЕ за добу (1048 проти 581, $p=0,03$) та відповідно їх середньої кількості за 1 год (44 проти 24, $p=0,03$), частоти випадків з реєстрацією безсимптомних епізодів СВТ/ФП за добу (24,7 % проти 12,6 %, $p=0,03$), загальної кількості парних і групових ШЕ за добу (38 проти 16, $p=0,03$) і загальної тривалості епізодів ШТ за добу (90 проти 62 с, $p=0,04$).

Таблиця 3.14

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від величини індексу маси міокарда лівого шлуночка

Показники ХМ ЕКГ (n=200)	iММЛШ ≤ 115 г/м ² (n=103)	iММЛШ > 115 г/м ² (n=97)	P
1	2	3	4
ЧСС ден, за 1 хв	88 (81; 96)	92 (81; 98)	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	62 (54; 67)	59 (52; 67)	Нд
ЧСС доб, за 1 хв	74 (69; 79)	76 (70; 79)	Нд
Ці, ум. од.	1,41 (1,29; 1,59)	1,49 (1,30; 1,75)	Нд
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	13 (12,6 %)	10 (10,3 %)	Нд
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	59 (57,3 %)	58 (59,8 %)	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	581 (257; 1966)	1048 (442; 6831)	0,03
Середня к-ть СЕ за 1 год	24 (10; 81)	44 (18; 284)	0,03
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	45 (43,7 %)	49 (50,5 %)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	14 (13,6 %)	19 (19,6 %)	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	13 (12,6 %)	24 (24,7 %)	0,03
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	1 (1; 3)	2 (1; 3)	Нд

Продовження таблиці 3.14

1	2	3	4
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	180 (60; 400)	105 (30; 250)	Нд
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	63 (61,2 %)	53 (54,6 %)	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	2002 (67; 5442)	1687 (97; 5775)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год	83 (3; 226)	70 (4; 240)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	37 (35,9 %)	35 (36,1 %)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	29 (28,2 %)	25 (25,8 %)	Нд
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	35 (34,0%)	34 (35,1%)	Нд
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	16 (13; 34)	38 (21; 49)	0,03
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	22 (21,4 %)	19 (19,6 %)	Нд
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	25 (24,3 %)	22 (22,7 %)	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	13 (12,6 %)	12 (12,4 %)	Нд
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	1 (1; 2)	2 (1; 2)	Нд
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	62 (44; 92)	90 (70; 110)	0,04
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	21 (20,4 %)	11 (11,3 %)	Нд

Продовження таблиці 3.14

1	2	3	4
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	2 (1; 4)	3 (2; 3)	Нд
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	10 (7; 20)	15 (12; 20)	Нд
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	122 (104; 134)	128 (97; 136)	Нд

Примітки:

1. К-ть – кількість, іММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

2. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

3. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

У свою чергу, аналіз результатів ХМ ЕКГ залежно від величини ВТМ ЛШ (табл. 3.15) показав, що в групі пацієнтів із ІМбелST і ВТМ $> 0,45$, порівняно з ВТМ $\leq 0,45$, спостерігали суттєве збільшення загальної кількості СЕ за час дослідження (989 проти 566, $p=0,02$) та відповідно їх кількості за 1 год (41 проти 24, $p=0,02$) і частоти випадків з реєстрацією > 100 епізодів СЕ за 1 год дослідження (20,9 % проти 10,0 %, $p=0,04$). У свою чергу в разі ВТМ $\leq 0,45$ рестрували суттєве збільшення частоти випадків з епізодами ШТ за добу (17,8 % проти 8,2 %, $p=0,04$). Отже, результати проведеного аналізу, на наш погляд, могли свідчити лише за наявність певної асоціації частоти реєстрації різних суправентрикулярних порушень серцевого ритму (насамперед, частоти і

кількості СЕ та транзиторних епізодів СВТ/ФП) з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ і характером геометрії ЛШ. Слід було допустити, що зростання величини іММЛШ, як маркера тяжкості структурного ремоделювання ЛШ, та величини ВТМ, як маркера концентричної моделі ЛШ, сприяють розвитку різних суправентрикулярних порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелСТ.

За результатами низки досліджень, збільшення величини іММЛШ при різній серцево-судинній патології сприяє розвитку електричної нестабільності міокарда шлуночків і виступає в якості триггеру тяжких шлуночкових аритмій. При цьому, результати нашого дослідження, які проведені на вибірці пацієнтів із ІМбелСТ без тяжких структурних уражень міокарда (медіана іММЛШ – 115 г/м² при відсутності випадків ФВ < 40,0 %), в певній мірі, підтверджують цей факт, демонструючи суттєве збільшення загальної кількості парних і групових ШЕ за добу і загальної тривалості транзиторних епізодів ШТ за добу при іММЛШ > 115 г/м². З іншого боку, слід було думати, що схильність до ексцентричних моделей ЛШ (ВТМ < 0,45) у пацієнтів із ІМбелСТ може сприяти розвитку тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій – в нашому дослідженні це підтверджено суттєвим збільшенням частоти епізодів ШТ за добу (p=0,03).

Аналіз результатів ХМ ЕКГ залежно від величини Ve/Va (табл. 3.16, див. додатки) показав, що найбільш суттєві розбіжності були виявлені при порівнянні груп з величиною Ve/Va < 1,0 і Ve/Va > 1,5 (1-а і 3-я групи в таблиці) та Ve/Va – 1,0-1,5 і Ve/Va > 1,5 (2-а і 3-я групи). Інтерес представив факт відсутності будь-яких достовірних розбіжностей в показниках ХМ ЕКГ між групами Ve/Va < 1,0 і Ve/Va – 1,0-1,5 (1-а і 2-а групи).

Так, у групі пацієнтів з Ve/Va < 1,0, порівняно з величиною Ve/Va > 1,5, спостерігали суттєве збільшення ЧСС ніч (62 проти 53, p=0,001) і відповідно зменшення величини ЦІ (1,42 проти 1,71, p=0,003), збільшення загальної кількості СЕ за добу (982 проти 488, p=0,0009) і відповідно їх кількості за 1 год дослідження (40 проти 20, p=0,0009) і частоти випадків з кількістю СЕ за 1 год > 100 епізодів (23,8 % проти 9,3 %, p=0,04).

Таблиця 3.15

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від величини відносної товщини міокарда лівого шлуночка

Показники ХМ ЕКГ (n=200)	ВТМ ≤ 0,45 (n=90)	ВТМ > 0,45 (n=110)	P
1	2	3	4
ЧСС ден, за 1 хв	89 (81; 97)	90 (81; 98)	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	62 (52; 68)	60 (53; 66)	Нд
ЧСС доб, за 1 хв	75 (70; 79)	75 (69; 80)	Нд
Ці, ум. од.	1,45 (1,29; 1,71)	1,45 (1,31; 1,70)	Нд
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	14 (15,6 %)	9 (8,2 %)	Нд
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	53 (58,9 %)	64 (58,2 %)	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	566 (250; 1500)	989 (419; 7103)	0,02
Середня к-ть СЕ за 1 год	24 (10; 62)	41 (18; 295)	0,02
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	40 (44,4 %)	54 (49,1 %)	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	9 (10,0 %)	23 (20,9 %)	0,04
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	13 (14,4 %)	24 (21,8 %)	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	2 (1; 3)	2 (1; 3)	Нд

Продовження таблиці 3.15

Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	110 (80; 400)	90 (30; 300)	Нд
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	54 (60,0 %)	62 (56,4 %)	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	2931 (97; 6100)	1240 (68; 5392)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год	122 (4; 254)	52 (3; 224)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	36 (40,0 %)	36 (32,7 %)	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	29 (32,2 %)	25 (22,7 %)	Нд
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	35 (38,9 %)	34 (30,9 %)	Нд
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	25 (13; 43)	19 (8; 38)	Нд
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	22 (24,2 %)	19 (17,3 %)	Нд
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	24 (26,7 %)	23 (20,9 %)	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	16 (17,8 %)	9 (8,2 %)	0,04
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	2 (1; 2)	1 (1; 2)	Нд
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	67 (47; 102)	83 (62; 95)	Нд
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	16 (17,8 %)	16 (14,5 %)	Нд

Продовження таблиці 3.15

1	2	3	4
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	2 (1; 3)	3 (2; 4)	Нд
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	14 (7; 18)	12 (9; 21)	Нд
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	122 (100; 133)	126 (110; 136)	Нд

Примітки:

1. К-ть – кількість, ВТМ – відносна товщина міокарда лівого шлуночка, ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

2. Порівняння відсотків між групами проведено за критерієм χ^2 , абсолютних величин - за Mann-Whitney U test

3. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

У свою чергу, результати аналізу свідчили, що в групі пацієнтів з $V_e/V_a > 1,5$, порівняно з $V_e/V_a = 1,0-1,5$, реєстрували суттєве збільшення частоти випадків парної і групової ШЕ (46,5 % проти 25,0 %, $p=0,03$), політопної ШЕ (27,9 % проти 11,5 %, $p=0,04$) і частоти випадків транзиторних епізодів ШТ (20,9 % проти 5,8 %, $p=0,03$).

Таким чином, результати аналізу демонстрували, що в пацієнтів із ІМбелСТ порушення релаксації міокарда ЛШ, визначені при доплер-ЕхоКГ (величина $V_e/V_a < 1,0$), асоціюються з суттєвим зростанням середньо-нічної ЧСС і зменшенням ЦІ та зростанням частоти реєстрації СЕ. Така закономірність підтверджена лише по відношенню до величини $V_e/V_a > 1,5$. Більш тяжкі

порушення діастолічної функції ЛШ, що в обстеженій когорті пацієнтів із ІМбелST визначались псевдонормалізацією діастолічного трансмітрального кровотоку ($V_e/V_a > 1,5$), на відміну від величини $V_e/V_a > 1,0-1,5$, супроводжувались зростанням ознак електричної нестабільності міокарда та характеризувались збільшенням частоти реєстрації випадків парної/групової і політопної ШЕ, а також транзиторних епізодів ШТ.

У якості узагальнення результатів аналізу даних ХМ ЕКГ в пацієнтів із ІМбелST нами проведений ранговий кореляційний аналіз Спірмена між різними показниками ХМ ЕКГ і клінічними, КАГ- і ЕхоКГ-показниками (табл. 3.17-3.19). Для проведення кореляційного аналізу було використано 8 параметрів ХМ ЕКГ, які наведені в таблицях.

Результати аналізу, наведені в табл. 3.17 демонструють, що наявність постійної форми ФП у пацієнтів із ІМбелST асоціювалось з жіночою статтю ($R=0,228$, $p=0,002$), віком пацієнтів ($R=0,279$, $p<0,0001$) і величиною балів за шкалою GRACE, які були визначені при госпіталізації пацієнта ($R=0,215$, $p=0,004$) і, певним чином, відображали тяжкість його стану.

Таблиця 3.17

Кореляція Спірмена між показниками ХМ ЕКГ та вихідними клінічними даними в пацієнтів із ІМбелST

Показники ХМ ЕКГ	Вихідні клінічні дані	Spearman R	p-value
Постійна форма ФП (1 – так, 0 – ні)	- Жіноча стать (1 – так, 0 – ні)	0,228	0,002
	- Вік, роки	0,279	<0,0001
	- Бали за GRACE	0,215	0,004
ЦІ, ум. од.	- Ожиріння (1 – так, 0 – ні)	-0,357	<0,0001

Продовження таблиці 3.17

1	2	3	4
СЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	- Стаж куріння, роки - Пароксизми ФП/ТП в анамнезі (1 – так, 0 – ні)	0,239 0,214	0,004 0,007
Наявність епізодів СВТ/ФП за добу (1 – так, 0 – ні)	- ЦД (1 – так, 0 – ні) - Ожиріння (1 – так, 0 – ні)	0,321 0,287	<0,0001 <0,0001
ШЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	- Вік, роки - Пароксизми ШТ в перші дні ІМ (1 – так, 0 – ні)	0,374 0,247	<0,0001 0,003
Парні/групові ШЕ (1 – так, 0 – ні)	- ЦД (1 – так, 0 – ні)	0,299	<0,0001
Епізоди ШТ за добу (1 – так, 0 – ні)	- ЦД (1 – так, 0 – ні) - Пароксизми ШТ в перші дні ІМ (1 – так, 0 – ні)	0,425 0,263	<0,0001 0,001
Епізоди ББІМ за добу (1 – так, 0 – ні)	- ЦД (1 – так, 0 – ні) - Куріння (1 – так, 0 – ні) - Тривалість анамнезу стенокардії до ІМ, роки	0,547 0,314 -0,489	<0,0001 <0,0001 <0,0001

Примітка. ФП – фібриляція передсердь, ТП – тріпотіння передсердь, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ЦІ – циркадний індекс, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда, ЦД – цукровий діабет, ІМ – інфаркт міокарда

Позитивний зв'язок між цими показниками міг свідчити про те, що в пацієнтів із ІМбелST при наявності постійної ФП слід очікувати більш тяжкий перебіг захворювання. Величина ЦІ, яка характеризувала співвідношення денної

до нічної ЧСС, була асоційована лише з наявністю аліментарного ожиріння, яке діагностували у разі $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$ ($R=-0,357, p<0,0001$). При цьому, зворотний зв'язок показників демонстрував, що наявність ожиріння буде сприяти зменшенню ЦД. Останнє, як правило, відбувається при наявності гіперсимпатикотонії та зниженні тонуусу парасимпатичної нервової системи.

Наявність $CE > 100$ за 1 год дослідження була асоційована зі стажем куріння в роках ($R=0,239, p=0,004$) і наявністю в анамнезі пароксизмів ФП/ТП ($R=0,214, p=0,007$). У свою чергу, визначені при реєстрації добової ЕКГ короткі і безсимптомні епізоди СВТ/ФП були асоційовані з такими чинниками метаболічного і серцево-судинного ризику як ЦД ($R=0,321, p<0,0001$) і ожиріння ($R=0,321, p<0,0001$). Практичний і академічний інтерес викликав факт відсутності спільних чинників у розвитку частої CE і коротких нападів СВТ/ФП, хоча з даних літератури відомий певний патофізіологічний зв'язок між цими варіантами порушень серцевого ритму. Ми не виключаємо того факту, що в пацієнтів з короткими епізодами СВТ/ФП не завжди визначається $CE > 100$ за 1 год дослідження, а остання може носити менш виражений характер.

Наявність $ШЕ > 100$ за 1 год була асоційована з віком пацієнтів ($R=0,374, p<0,0001$) і анамнестичним фактом наявності пароксизмів ШТ в перші дні ІМ ($R=0,247, p=0,003$), у той час, як наявність парної/групової $ШЕ$ лише – з ЦД ($R=0,299, p<0,0001$), а епізодів ШТ – з ЦД ($R=0,425, p<0,0001$) і наявністю пароксизмів ШТ в перші дні ІМ ($R=0,263, p=0,001$). Отже, звертає увагу, що зареєстровані нами найбільш проблемні шлуночкові аритмії в пацієнтів із ІМбелСТ були асоційовані, насамперед, з такими чинниками, як ЦД і наявністю пароксизмів ШТ в дебюті ІМ.

Інтерес викликав факт асоціації епізодів ББІМ з такими чинниками, як ЦД ($R=0,547, p<0,0001$), куріння ($R=0,314, p<0,0001$) і тривалість анамнезу стенокардії до інциденту ІМ ($R=-0,489, p<0,0001$). Звертає увагу, що останній зв'язок носив зворотний характер і свідчив, що при наявності тривалого анамнезу стенокардії зменшується ймовірність реєстрації епізодів ББІМ на ЕКГ і навпаки. Якщо розглядати епізоди ББІМ як безсимптомні прояви порушення

коронарної перфузії, то слід сказати, що зменшення цих проявів на тлі тривалого анамнезу стенокардії можливо пояснити ефектом ішемічного прекодиціювання, який адаптує міокард до епізодів тяжкої ішемії.

Отже, отримані нами дані свідчать, що в якості провідних чинників, які асоційовані з різними порушеннями серцевого ритму і епізодами ББІМ у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати: 1) вік (асоційований як з розвитком постійної ФП, так і частоті ШЕ), 2) куріння (асоційовано з частотою ШЕ і епізодами ББІМ), 3) ожиріння (асоційовано з ЦІ, наявністю епізодів СВТ/ФП) і 4) ЦД (асоційований з наявністю епізодів СВТ/ФП, розвитком парної/групової ШЕ, епізодами ШТ і ББІМ).

Результати аналізу асоціацій між показниками ХМ ЕКГ і параметрами КАГ (табл. 3.18) свідчили про відсутність будь-яких зв'язків між параметрами КАГ і наявністю постійної форми ФП, $SE > 100$ за 1 год дослідження та коротких епізодів СВТ/ФП за час дослідження. Отримані дані вкотре переконували про відсутність певного патофізіологічного зв'язку суправентрикулярних порушень серцевого ритму з характером анатомічного ураження коронарних артерій, що визначався за даними КАГ.

Із іншого боку, проведений аналіз свідчив за наявність зв'язків параметрів КАГ з різними варіантами шлуночкових порушень серцевого ритму і епізодами ББІМ. Так, були отримані асоціації між величиною ЦІ та тяжкістю ураження ПКА ($R=-0,284$, $p<0,0001$) і сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=-0,254$, $p=0,004$). Зв'язок ЦІ з ураженням ПКА можливо пояснити участю цієї артерії в кровопостачанні синусного вузла і опосередковано в формуванні хронотропної функції серця.

Натомість, зворотний зв'язок ЦІ з визначеними показниками показував, що у разі зростання тяжкості ураження ПКА і збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій слід очікувати зменшення величини ЦІ, а саме співвідношення денної до нічної ЧСС за рахунок зменшення, насамперед, величини першої компоненти.

Таблиця 3.18

Кореляція Спірмена між показниками ХМ ЕКГ та характером анатомічного ураження коронарних артерій за даними КАГ в пацієнтів із ІМбелST

Показники ХМ ЕКГ	Дані КАГ	Spearman R	p-value
1	2	3	4
Постійна форма ФП (1 – так, 0 – ні)	-	-	-
Ці, ум. од.	- Тяжкість ураження ПКА, бали	-0,284	<0,0001
	- Сумарний бал ураження коронарних артерій	-0,254	0,004
СЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	-	-	-
Наявність епізодів СВТ/ФП за добу (1 – так, 0 – ні)	-	-	-
ШЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	- Сумарний бал ураження коронарних артерій	0,385	<0,0001
	- Наявність 2-х /3-х судинного ураження коронарних артерій, (1 – так, 0 – ні)	0,302	<0,0001

Продовження таблиці 3.18

1	2	3	4
Парні/групові ШЕ (1 – так, 0 – ні)	- Тяжкість ураження ПМШГ, бали	0,298	<0,0001
	- Сумарний бал ураження коронарних артерій	0,411	<0,0001
	- Відсутній ГЗС коронарних артерій (1 – так, 0 – ні)	-0,321	<0,0001
Епізоди ШТ за добу (1 – так, 0 – ні)	- Сумарний бал ураження коронарних артерій	0,298	<0,0001
	- Наявність 2-х /3-х судинного ураження коронарних артерій, (1 – так, 0 – ні)	0,264	0,0002
Епізоди ББІМ за добу (1 – так, 0 – ні)	- Сумарний бал ураження коронарних артерій	0,357	<0,0001
	- Наявність 2-х /3-х судинного ураження коронарних артерій, (1 – так, 0 – ні)	0,412	<0,0001

Крім того, наявність ШЕ > 100 за 1 год виявила асоціації з сумарним балом ураження коронарних артерій (R=0,385, p<0,0001) і 2-х/3-х судинним ураженням коронарних артерій (R=0,302, p<0,0001), парних/групових ШЕ – з тяжкістю ураження ПМШГ (R=0,385, p<0,0001), сумарним балом ураження коронарних артерій (R=0,411, p<0,0001) і відсутністю ГЗС коронарних артерій (R=-0,321, p<0,0001), епізодів ШТ за добу – з сумарним балом ураження коронарних артерій (R=0,298, p<0,0001) і 2-х/3-х судинним ураженням коронарних артерій (R=0,264, p=0,0002) та епізодів ББІМ – з сумарним балом ураження коронарних артерій

($R=0,357$, $p<0,0001$) і 2-х/3-х судинним ураженням коронарних артерій ($R=0,412$, $p<0,0001$).

Таким чином, результати проведеного аналізу засвідчили наявність певних асоціацій між реєстрацією різних шлуночкових порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ і характером анатомічного ураження коронарних артерій, оціненим за даними КАГ. Виходячи з цього слід думати, що тяжкі стенотичні ураження коронарних артерій є предиктором розвитку проблемних і прогностично несприятливих порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелST.

Результати аналізу (табл. 3.19) показників ХМ ЕКГ з параметрами структурно-функціонального стану міокарда ЛШ показали, що наявність постійної форми ФП в пацієнтів із ІМбелST була асоційована з величиною іЛП ($R=0,512$, $p<0,0001$), величиною ЦІ – з співвідношенням V_e/V_a ($R=-0,288$, $p<0,0001$), наявність СЕ > 100 за 1 год дослідження – з величиною іММЛШ ($R=0,266$, $p=0,0004$), епізодів СВТ/ФП – з величиною іММЛШ ($R=0,221$, $p=0,001$), співвідношенням ЛП/ПП ($R=0,413$, $p<0,0001$) і іЛП ($R=0,278$, $p<0,0001$), ШЕ > 100 за 1 год дослідження – з величиною ВТМ ($R=-0,278$, $p=0,0004$), парних/групових ШЕ – з величиною іММЛШ ($R=0,312$, $p<0,0001$) і співвідношенням V_e/V_a ($R=0,325$, $p<0,0001$), епізодів ШТ – з товщиною ЗСЛШ ($R=-0,274$, $p<0,0001$), ВТМ ($R=-0,259$, $p=0,0002$) і співвідношенням V_e/V_a ($R=0,429$, $p<0,0001$) та наявність епізодів ББІМ – з товщиною МШП ($R=-0,269$, $p<0,0001$) і наявністю ЕГ ($R=0,253$, $p=0,0002$). Отже, слід вважати, що прояви електричної нестабільності міокарда безпосередньо пов'язані із показниками структурного ремоделювання.

Звертало увагу, що в пацієнтів із ІМбелST у разі суправентрикулярних аритмій всі отримані зв'язки носили позитивний характер і були пов'язані, насамперед, зі збільшенням величини іММЛШ, яка характеризувала тяжкість структурного ураження міокарда ЛШ, і розміру ЛП (абсолютним або відносним), який характеризував гемодинамічне перевантаження його камери.

Таблиця 3.19

Кореляція Спірмена між показниками ХМ ЕКГ та структурно-функціональним станом міокарда за даними ЕхоКГ у пацієнтів ІМбелST

Показники ХМ ЕКГ	Дані ЕхоКГ	Spearman R	p-value
1	2	3	4
Постійна форма ФП (1 – так, 0 – ні)	- іЛП, мм/м ²	0,512	<0,0001
Ці, ум. од.	- Ve/Va	-0,288	<0,0001
СЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	- іММЛШ, г/м ²	0,266	0,0004
Наявність епізодів СВТ/ФП за добу (1 – так, 0 – ні)	- іММЛШ, г/м ²	0,221	0,001
	- ЛП/ПП	0,413	<0,0001
	-іЛП, мм/м ²	0,278	<0,0001
ШЕ > 100 за 1 год (1 – так, 0 – ні)	- ВТМ	-0,278	<0,0001
Парні/групові ШЕ (1 – так, 0 – ні)	- іММЛШ, г/м ²	0,312	<0,0001
	- Ve/Va	0,325	<0,0001
Епізоди ШТ за добу (1 – так, 0 – ні)	- ЗСЛШ, мм	-0,274	<0,0001
	- ВТМ	-0,259	0,0002
	- Ve/Va	0,429	<0,0001
Епізоди ББІМ за добу (1 – так, 0 – ні)	- МШП, мм	-0,269	<0,0001
	- Наявність ЕГ (1 – так, 0 – ні)	0,253	0,0002

Примітка. ФП – фібриляція передсердь, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, Ці – циркадний індекс, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова

ішемія міокарда, $iЛП$ – індекс лівого передсердя, V_e/V_a – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу, $iММЛШ$ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, $ЛП$ – ліве передсердя, $ПП$ – праве передсердя, $ВТМ$ – відносна товщина міокарда, $ЗСЛШ$ – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, $МШП$ – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу, $ЕГ$ – ексцентрична гіпертрофія

В той же час більшість зв'язків шлуночкових порушень серцевого ритму з ЕхоКГ-параметрами виявились зворотними. Так, зворотній зв'язок із величинами $ВТМ$ і $ЗСЛШ$ при позитивному з величиною $iММЛШ$ демонстрували, що ймовірність реєстрації частої ШЕ і епізодів ШТ зростає у разі ексцентричних моделей ЛШ. Аналогічна закономірність була визначена і у разі реєстрації епізодів ББІМ, частота розвитку яких зростала у разі зменшення товщини $МШП$ і наявності ексцентричної моделі ЛШ.

Позитивний зв'язок парних/групових ШЕ і епізодів ШТ з співвідношенням V_e/V_a демонстрував, що більш тяжкі порушення діастолічної функції міокарда ЛШ, які супроводжуються збільшенням величини співвідношення (у нашому дослідженні це варіант псевдонормалізації діастолічного трансмітрального кровотоку) сприяють розвитку тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій.

Отже, у пацієнтів із ІМбелST виявлена певна асоціація розвитку суправентрикулярних аритмій з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ і ознаками перевантаження ЛП, в той час як тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій та епізодів ББІМ – з тяжкістю структурного ремоделювання і ексцентричним типом ремоделювання ЛШ та тяжкістю діастолічних порушень міокарда.

Резюме. Встановлено, що у чоловіків із ІМбелST, порівняно з жінками, реєстрували суттєво вищі величини середньо-нічної і середньо-добової частоти серцевих скорочень при тенденції до зменшення величини циркадного індексу. Аналіз даних ХМ ЕКГ залежно від вікового цензу пацієнтів із ІМбелST свідчив,

що в групі до 60 років, порівняно з більш старшими пацієнтами, спостерігали суттєве зменшення випадків перманентної ФП, загальної кількості ШЕ за добу і їх кількості за 1 год дослідження, відповідно, загальної кількості парних/групових ШЕ за добу та збільшення частоти випадків з $CE > 100$ епізодів за 1 год дослідження.

У пацієнтів ІМбелST і наявним ГЗС коронарних артерій, порівняно з групою без ГЗС коронарних артерій, реєстрували суттєво більшу загальну тривалість епізодів СВТ/ФП упродовж доби, збільшення загальної кількості парних/групових ШЕ і загальної тривалості епізодів ШТ за добу.

Встановлено, що у разі наявності ГЗС коронарних артерій, порівняно з їх відсутністю, визначали суттєве збільшення середньої кількості епізодів ББІМ за добу та їх загальної тривалості та зменшення величини фонові ЧСС на епізодах ББІМ.

Доведено, що в групі з більш тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій, порівняно з більш легким, реєстрували суттєво вищу частоту випадків з добовим рівнем ШЕ > 30 епізодів, суттєво вищу загальну кількість ШЕ за добу та їх кількість за 1 год дослідження, збільшення частоти випадків з рівнем ШЕ > 10 і ШЕ > 100 за 1 год дослідження, вищу частоту реєстрації випадків парних/групових ШЕ, політопних ШЕ, ранніх (R на T) ШЕ, нестійких епізодів ШТ та їх загальної добової тривалості.

У пацієнтів з більш тяжким анатомічним ураженням коронарних артерій спостерігали суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ упродовж доби. Встановлено, що в пацієнтів із ІМбелST порушення релаксації міокарда ЛШ, визначені при доплер-ЕхоКГ (величина $Ve/Va < 1,0$), асоціюються з суттєвим зростанням середньо-нічної ЧСС і зменшенням ЦІ та зростанням частоти реєстрації СЕ. Така закономірність підтверджена лише по відношенню до величини $Ve/Va > 1,5$. Більш тяжкі порушення діастолічної функції ЛШ, що в обстеженій когорті пацієнтів із ІМбелST визначались псевдонормалізацією діастолічного трансмітрального кровоплину ($Ve/Va > 1,5$), на відміну від величини $Ve/Va > 1,0-1,5$, супроводжувались зростанням ознак електричної

нестабільності міокарда та характеризувались збільшенням частоти реєстрації випадків парної/групової і політопної ШЕ, а також транзиторних епізодів ШТ.

Отримані нами дані свідчать, що в якості провідних чинників, які асоційовані з різними порушеннями серцевого ритму і епізодами ББІМ у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати: 1) вік (асоційований як з розвитком постійної ФП, так і частої ШЕ), 2) куріння (асоційовано з частою СЕ і епізодами ББІМ), 3) ожиріння (асоційовано з ЦІ, наявністю епізодів СВТ/ФП) і 4) ЦД (асоційований з наявністю епізодів СВТ/ФП, розвитком парної/групової ШЕ, епізодами ШТ і ББІМ).

Збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій позитивно корелює з ймовірністю проявів електричної нестабільності міокарда, зокрема, з шлуночковою екстрасистолією високого ступеня (Lown IV-V) та пароксизмальною шлуночковою тахікардією. При тяжкому ступені ураження коронарних артерій збільшується ймовірність безбольової ішемії міокарда за даними Холтер-ЕКГ. Визначення загального балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг ІМбелST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.

Збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка та зміна геометричної моделі асоційовано із збільшенням ймовірності розвитку електричної нестабільності міокарда, зокрема екстрасистол будь-якої градації та пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Проте, відсутня позитивна кореляція між показників структурного ремоделювання та порушеннями реполяризації шлуночків у ранньому періоді ІМбелST. Оцінка показників структурного ремоделювання міокарда шлуночків у ранньому періоді ІМбелST дозволяє спрогнозувати ризик електричної нестабільності міокарда, зокрема, таких її несприятливих проявів, як шлуночкові екстрасистолія високих градацій, пароксизмальна шлуночкова тахікардія, та вжити відповідних профілактичних заходів.

Матеріали розділу 3 висвітлені в наступних наукових працях:

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2017). Характер ураження коронарного руслу у хворих з не Q-інфарктом міокарда в гендерно-віковому аспекті. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 23(4), 22–28. <https://doi.org/10.25040/aml2017.04.022> [288].
2. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2016). Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного руслу у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 22(4), 13–18. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:0EnyYjriUFMC [290].
3. Масловський, В. Ю. (2021). Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 25(4), 589–592. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(4\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13) [292].
4. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678193/> [294].
5. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №45/8/21, 64–65. [296].
6. Maslovskiy, V. I. (2021). Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження

- коронарних артерій. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (4), 83–87. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667> [298].
7. Maslovskiy, V. Y. (2021). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702> [306].
8. Maslovskiy, V. I. (2021). Gender features of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment. *Art of Medicine*, №4(20), 51–55. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.51> [308].
9. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2021). Features of the coronary arteries anatomical lesions in NSTEMI patients depending on the association with the initial clinical characteristics. *Georgian Medical News*, (320), 85–89. PMID: 34897050 [311].
10. Maslovskiy, V I, & Mezhiievskaya, I A. (2022). Left ventricular remodeling in patients with NSTEMI depending on the risk by the GRACE score. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(Issue Supplement 1), zwac056.039. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.039> [318].

РОЗДІЛ 4

ЗМІНИ РІВНЯ СТИМУЛЮЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ, ЩО ЕКСПРЕСУЄТЬСЯ ГЕНОМ 2 ТА ТРОПОНІНУ I У ПЛАЗМІ В ПАЦІЄНТІВ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ ТА ВІКОВОГО ЦЕНЗУ; АСОЦІАЦІЇ З ВИХІДНИМИ КЛІНІЧНИМИ ДАНИМИ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНИМИ ТА БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Визначення рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2), і тропоніну I (Тр I) у плазмі крові, як зазначалось у розділі 2.2, було проведено на 1 добу перебування пацієнтів у стаціонарі до проведення КАГ. Визначення рівня біомаркерів проводили за допомогою імунохімічного аналізу (Тр I) та кількісного імуноферментного аналізу (ST2); методику визначення описано у розділі 2.2.

Методом варіаційної статистики було визначено, що в обстеженій вибірці пацієнтів із ІМбелST (n=200) середній рівень ST2 склав 49,60 нг/мл при мінімальному і максимальному значенні – 10,88 і 233,94 нг/мл відповідно і стандартному відхиленні середньої величини (σ) – 44,85. При цьому, медіана показника склала 35,49 і інтерквартильний розмах (верхній і нижній 75 персантіль) – 24,23 і 55,60 нг/мл відповідно. Таким чином, отримані дані демонстрували, що в 75% обстежених пацієнтів із ІМбелST рівень ST2 у плазмі коливався в межах від 24,23 до 55,60 нг/мл.

Аналогічні розрахунки, зроблені для рівня Тр I у плазмі, показали, що середній рівень чинника склав 7,07 нг/мл при мінімальному і максимальному значенні – 0,31 і 18,41 нг/мл відповідно і стандартному відхиленні середньої величини (σ) – 4,84. При цьому, медіана показника склала 5,96 і інтерквартильний розмах – 3,49 і 10,11 нг/мл відповідно. Отже, отримані дані демонстрували, що в 75 % обстежених пацієнтів ІМбелST рівень тропоніну I в плазмі коливався в межах від 3,49 до 10,11 нг/мл.

Безперечний інтерес для нас викликало питання наявності кореляційного зв'язку між рівнем ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ. При цьому, проведений ранговий кореляційний аналіз Спірмена показав відсутність достовірного зв'язку між цими чинниками – $R=0,029$, $p=0,68$. Останнє, на наш погляд, демонструвало існування принципово різних патофізіологічних механізмів, за які відповідальні як ST2, так і Тр І. Враховуючи цей факт, виникло зацікавлення, окрім аналізу рівня окремих чинників, проаналізувати вплив асоціації різних рівнів ST2 і Тр І на різні клінічні, інструментальні і біохімічні параметри, що і було реалізовано в наведеному розділі дисертації.

Так, за допомогою медіани показників, визначеної для загальної вибірки пацієнтів ІМбелСТ ($n=200$), були виділені два рівня ST2 і Тр І: 1-ий – відносно низький, який відповідав значенню показника в вибірці $< \text{Mediana}$ і 2-ий – відносно високий рівень – $\geq \text{Mediana}$. Принцип виділення різних асоціацій (виділено 4 асоціації) наведений в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Принцип виділення різних асоціацій рівнів стимулюючого фактору роста, що експресується геном 2, і тропоніну І у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ

	Відносно низький рівень Тр І ($< 6 \text{ нг/мл}$)	Відносно високий рівень Тр І ($\geq 6 \text{ нг/мл}$)
Відносно низький рівень ST2 ($< 36 \text{ нг/мл}$)	53	49
Відносно високий рівень ST2 ($\geq 36 \text{ нг/мл}$)	51	47

Наведені в таблиці дані показують, що в пацієнтів ІМбелСТ розраховані і округлені значення медіан для ST2 і Тр І склали 36 і 6 нг/мл відповідно. При

цьому, значення показників як <36 і <6 нг/мл були розцінені, як відносно низький рівень (ВНР) і ≥ 36 і ≥ 6 нг/мл – як відносно високий рівень показників (ВВР).

4.1. Зміни рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від статі, вікового цензу та вихідних клінічних характеристик

Аналіз рівнів ST2 і Тр I в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від статі (рис. 4.1) показав повну відсутність залежності рівня цих чинників від статі пацієнтів ($p=0,58$ і $0,92$ відповідно).

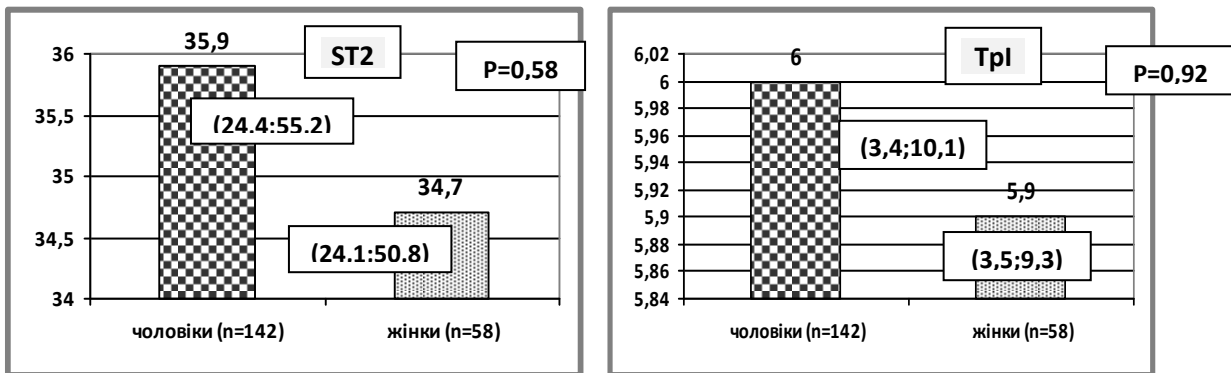


Рис. 4.1. Рівні стимулюючого фактору роста, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі крові (у нг/мл) у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від статі
Примітки: результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах. Достовірність різниці результатів розрахована за Mann-Whitney U test

У свою чергу, статевий розподіл, проведений залежно від асоціації рівнів ST2 і Тр I у плазмі (рис. 4.2), показав відсутність суттєвих статевих розбіжностей між різними групами ($p>0,40$ за критерієм χ^2). Отримані дані показали, що виділені асоціації рівнів ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів ІМбелСТ були однорідні за статтю. Із іншого боку, слід було думати, що стать пацієнтів суттєво не впливала на розподіл асоціацій різних рівнів ST2 і Тр I в плазмі при ІМбелСТ.

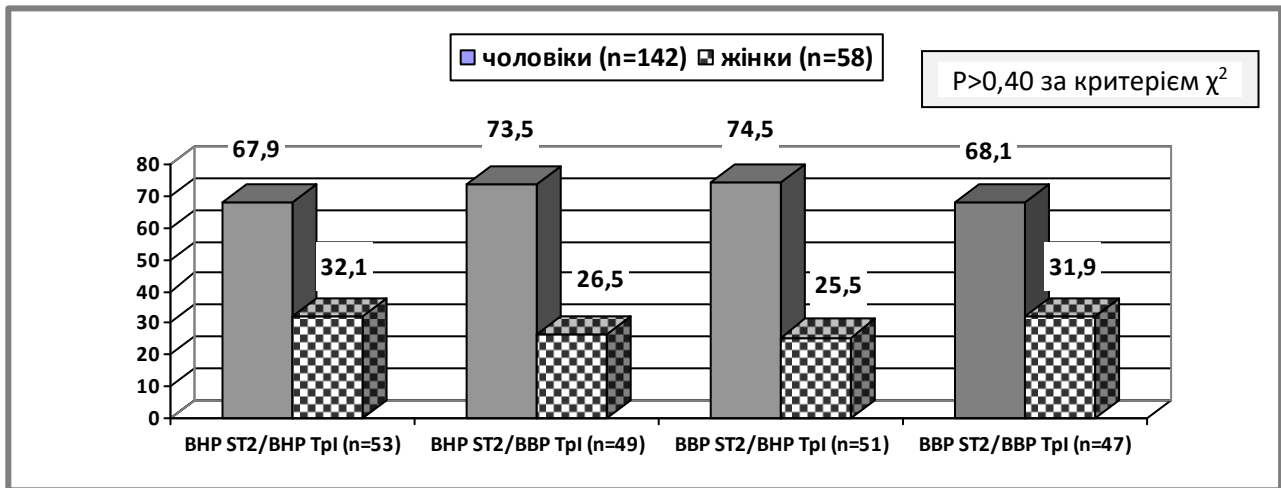


Рис. 4.2. Статевий розподіл (у %) залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі крові в пацієнтів із ІМбелST

Примітки: ВНР і ВВР – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі, відповідно.

Аналогічна закономірність – відсутність суттєвих відмінностей рівнів ST2 і Trp I в плазмі ($p=0,90$ і $0,34$ відповідно за Kruskal-Wallis test), була виявлена при аналізі залежно від вікового цензу пацієнтів (рис. 4.3). Крім того, аналіз медіани віку пацієнтів залежно від асоціацій рівнів ST2 і Trp I в плазмі (рис. 4.4) підтвердив факт відсутності зв'язку віку пацієнтів з характером асоціації рівнів чинників (варіація медіани віку в групах склала від 61 до 64 років, $p=0,88$ за Kruskal-Wallis test). Таким чином, результати аналізу свідчили за відсутність певного зв'язку віку пацієнтів із ІМбелST з рівнем ST2 і Trp I в плазмі та характером асоціацій їх рівнів у плазмі.

Надалі, нами проаналізовано рівні ST2 і Trp I залежно від клінічних характеристик пацієнтів із ІМбелST, таких як локалізація ІМ, зміни на ЕКГ, наявність супутніх захворювань та серцевої недостатності. Наступний аналіз рівнів ST2 і Trp I у плазмі залежно від клінічних характеристик пацієнтів із ІМбелST (табл. 4.2) показав, що рівень ST2 був суттєво вищим у хворих із гострою серцевою недостатністю, яка відповідала Killip III (110,2 проти 33,7 нг/мл, $p<0,0001$), при наявності частоті шлуночкової екстрасистолії II-V градацій

за Лауном (36,8 проти 33,7 нг/мл, $p=0,04$), епізодів нестійкої пароксизмальної ШТ (40,5 проти 34,3 нг/мл, $p=0,04$) і стійкої пароксизмальної ШТ (184,5 проти 33,7 нг/мл, $p<0,0001$), які спостерігали в перші дні ІМ.

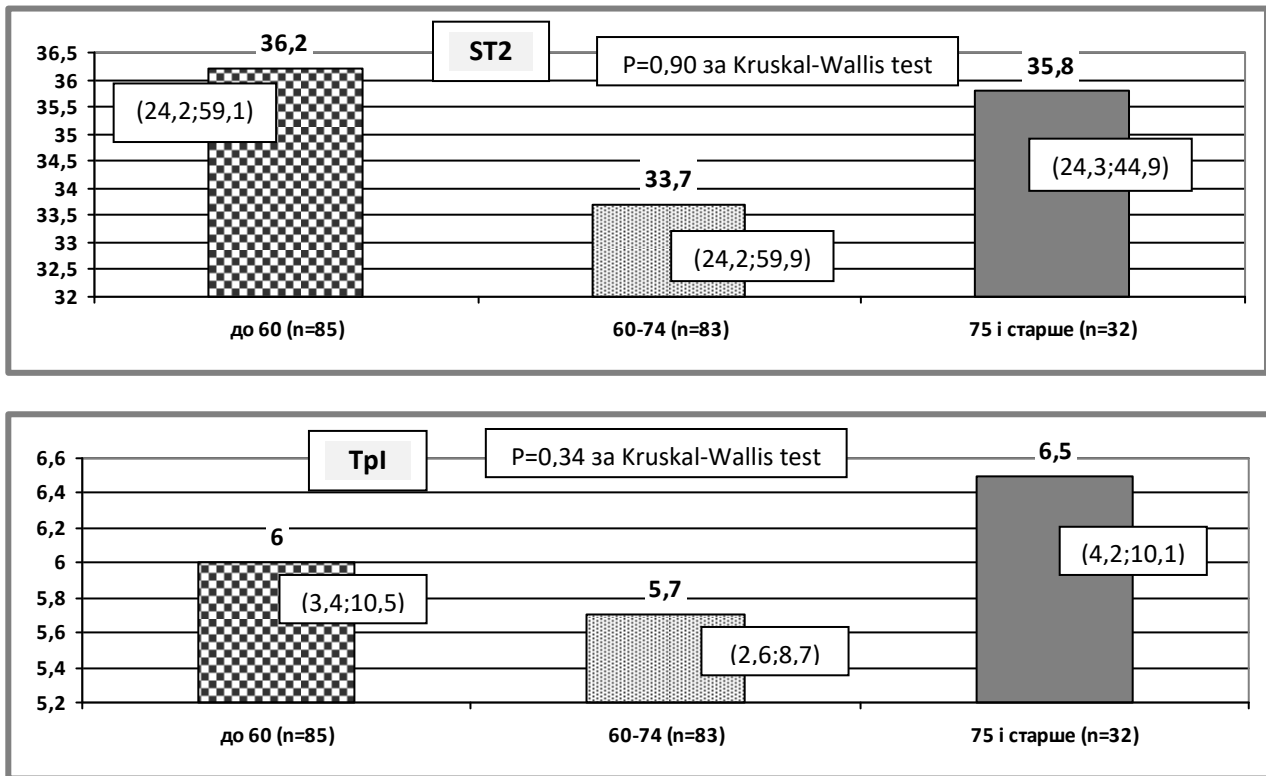


Рис. 4.3. Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 і тропоніну I в плазмі крові (у нг/мл) у пацієнтів ІМбелST залежно від вікового цензу

Крім того, рівень ST2 у плазмі був достовірно вищим у пацієнтів з супутнім ЦД II типу (46,2 проти 35,2 нг/мл, $p=0,03$), у разі присутності такого чинника ризику, як куріння (37,6 проти 33,2 нг/мл, $p=0,04$) при відсутності суттєвого кореляційного зв'язку з його стажем ($R=0,12$, $p=0,09$). У свою чергу, була визначена тенденція до достовірності зв'язку рівня ST2 у плазмі з тривалістю АГ ($R=0,14$, $p=0,06$).

Звертає увагу, що найбільш переконливе зростання рівня ST2 у плазмі реєструвалось в пацієнтів із ІМбелST у разі наявності у них гострої серцевої недостатності (Killip III) і пароксизмів/епізодів стійкої ШТ, що визначалось у 1-у добу ІМ та при госпіталізації хворих.

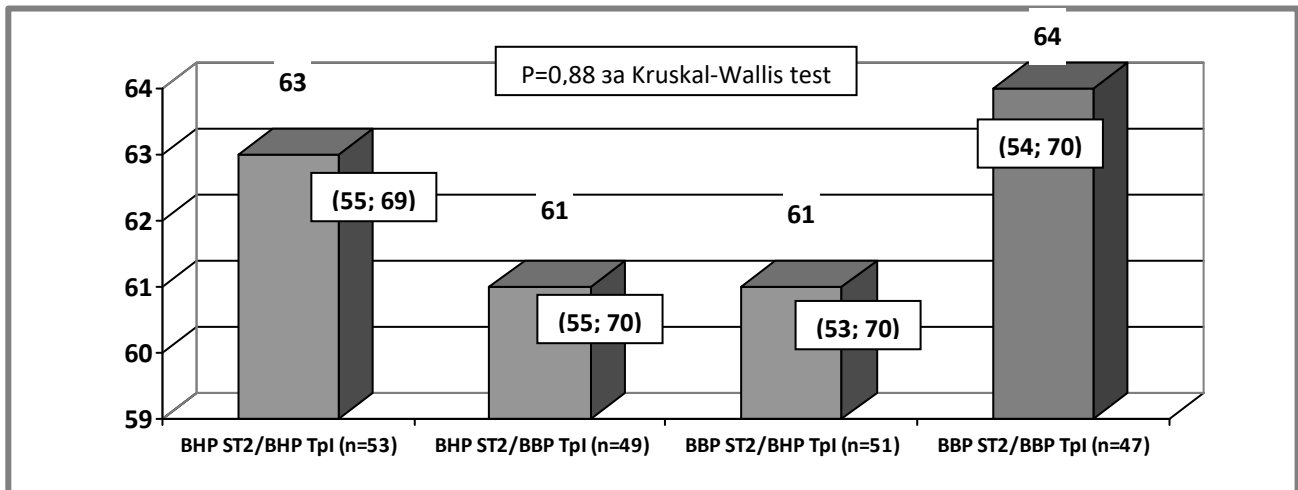


Рис. 4.4. Медіана віку пацієнтів із ІМбелST залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі крові

Примітки:

BHP і BBP – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі відповідно

Таблиця 4.2

Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі крові в пацієнтів із ІМбелST залежно від різних клінічних характеристик

Клінічні характеристики пацієнтів із ІМбелST	Рівень ST2 (нг/мл)	Рівень Тр I (нг/мл)
1	2	3
ІМ передньої локалізації (n=158)	36,5 (24,7; 56,1)	5,9 (3,2; 9,3)

Продовження таблиці 4.2

1	2	3
ІМ задньої локалізації (n=42)	33,4 (22,3; 49,4)	6,8 (4,2; 10,3)
P за Mann-Whitney U test	0,35	0,10
Депресія сегмента ST (n=129)	34,7 (24,2; 56,1)	6,4 (4,1; 10,3)
Інверсія зубця T (n=71)	36,9 (24,2; 50,7)	5,3 (0,8; 8,3)
P за Mann-Whitney U test	0,45	0,004
Кореляція Спірмена з величиною депресії ST	R=0,03; p=0,68	R=0,21; p=0,006
Killip III, так (n=20)	110,2 (90,8; 189,8)	6,7 (4,1; 8,7)
Ні (n=180)	33,7 (23,4; 46,2)	5,8 (3,4; 10,3)
P за Mann-Whitney U test	< 0,0001	0,89
Часта ШЕ II-V градацій, так (n=48)	36,8 (25,4; 86,6)	5,4 (2,5; 0,8)
Ні, (n=152)	33,7 (22,2; 51,4)	6,2 (3,5; 10,2)
P за Mann-Whitney U test	0,04	0,19
Нестійкі епізоди ШТ, так (n=22)	40,5 (25,3; 71,8)	5,3 (4,2; 8,7)
Ні (n=178)	34,3 (23,2; 52,9)	6,0 (3,4; 10,1)
P за Mann-Whitney U test	0,04	0,56
Стійкі епізоди ШТ/ФШ, так (n=17)	184,5 (135,6; 195,7)	6,0 (2,5; 9,0)
Ні (n=183)	33,7 (24,0; 49,0)	5,9 (3,5; 10,1)
P за Mann-Whitney U test	< 0,0001	0,56

Продовження таблиці 4.2

1	2	3
Пароксизмальна ФП/ТП, так (n=18)	36,9 (22,7; 55,2)	6,0 (1,5; 9,0)
Ні (n=182)	35,2 (24,2; 53,9)	5,9 (3,5; 10,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,98	0,35
СА-/АВ-блокада II-III ступеня, так (n=19)	30,5 (18,8; 50,7)	5,8 (4,2; 10,3)
Ні (n=181)	36,2 (24,2; 55,2)	5,9 (3,4; 10,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,21	0,60
>140 балів за GRACE (n=47)	36,9 (24,2; 49,4)	5,4 (4,2; 9,9)
<109 балів за GRACE (n=30)	36,9 (25,9; 68,9)	3,6 (0,8; 5,9)
Р за Mann-Whitney U test	0,92	0,002
АГ, так (n=171)	36,2 (24,4; 56,1)	6,2 (3,8; 10,1)
Ні (n=29)	34,7 (22,3; 43,7)	4,1 (3,2; 9,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,12	0,02
Кореляція Спірмена з тривалістю АГ (роки)	$R=0,14; p=0,06$	$R=0,12; p=0,09$
Стенокардії напруги I-III ФК до ІМ, так (n=86)	36,6 (25,9; 52,1)	6,2 (3,9; 10,1)
Ні (n=114)	35,2 (24,0; 55,2)	5,9 (3,2; 10,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,76	0,54
Кореляція Спірмена з тривалістю стенокардії (роки)	$R=0,007; p=0,91$	$R=0,06; p=0,41$

Продовження таблиці 4.2

1	2	3
Постійна форма ФП, так (n=23)	31,5 (24,2; 48,6)	7,5 (4,2; 11,5)
Ні (n=177)	36,2 (24,4; 56,1)	5,9 (3,2; 10,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,43	0,06
Кореляція Спірмена з тривалістю ФП (роки)	R=-0,05; p=0,46	R=0,11; p=0,11
ЦД II, так (n=25)	46,2 (24,4; 100,4)	7,5 (4,2; 8,7)
Ні (n=175)	35,2 (24,2; 52,1)	5,9 (3,4; 10,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,03	0,78
Куріння, так (n=84)	37,6 (27,0; 56,6)	4,8 (2,7; 6,0)
Ні (n=116)	33,2 (22,3; 52,3)	8,5 (4,4; 11,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,04	< 0,0001
Кореляція Спірмена з стажем куріння (роки)	R=0,12; p=0,09	R=-0,32; p< 0,0001
Аліментарне ожиріння, так (n=73)	34,6 (24,4; 43,7)	5,4 (3,8; 8,4)
Ні (n=127)	36,2 (24,2; 56,6)	6,9 (3,3; 11,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,32	0,02
Кореляція Спірмена з величиною ІМТ (кг/м ²)	R=0,03; p=0,67	R=-0,14; p=0,04

Примітки. ІМ – інфаркт міокарда, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, ФП/ТП – фібриляція/тріпотіння передсердь, СА/АВ – сіноатріальна/атріовентрикулярна блокада, АГ – артеріальна гіпертензія, ЦД – цукровий діабет, ІМТ – індекс маси тіла

Останній факт демонструє вагому роль рівня ST2 в плазмі в прогнозуванні перебігу гострого ІМбелСТ. При цьому, медіана рівня ST2 у разі наявності гострої серцевої недостатності склала 110, в той час, як у разі наявності пароксизмів ШТ – 185 нг/мл відповідно, при медіані показника для групи в цілому 36 нг/мл.

Деякі інші закономірності були зафіксовані нами при аналізі рівня Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ (табл. 4.2). Так, спостерігалось що рівень показника був суттєво вищим у пацієнтів із депресією сегменту ST, порівняно з інверсією зубця Т на ЕКГ (6,4 проти 5,3 нг/мл, $p=0,004$) за наявності позитивного кореляційного зв'язку з величиною депресії ST ($R=0,21$, $p=0,006$). Крім того, рівень Тр І у плазмі був достовірно вищим у пацієнтів, у яких за шкалою стратифікації ризику фатальних наслідків GRACE визначали > 140 балів, порівняно з пацієнтами з < 109 балів (5,4 проти 3,6 нг/мл, $p=0,002$), за наявності АГ в анамнезі (6,2 проти 4,1 нг/мл, $p=0,02$), але відсутності кореляційного зв'язку з її тривалістю ($R=0,12$, $p=0,09$).

Певний інтерес для нас представив факт наявності суттєвого зменшення рівня Тр І у плазмі пацієнтів із ІМбелСТ, які курили (4,8 проти 8,5 нг/мл, $p<0,0001$) і пацієнтів з аліментарним ожирінням ($IMT > 30$ кг/м²) (5,4 проти 6,9 нг/мл, $p=0,02$). При цьому, були визначені достовірні зворотні кореляційні зв'язки рівня Тр І з стажем активного куріння ($R=-0,31$, $p<0,0001$) і величиною IMT ($R=-0,14$, $p=0,04$).

Таким чином, результати проведеного аналізу показали радикально різні залежності рівня ST2 і Тр І у плазмі з вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелСТ. Якщо підвищення рівня ST2 було асоційовано, насамперед, з параметрами, які характеризували тяжкість перебігу ІМ (наявність Killip III і тяжких шлуночкових аритмій) і такими вагомими чинниками ризику як куріння та ЦД II типу, то підвищення рівня Тр І у пацієнтів із ІМбелСТ було пов'язано, в першу чергу, з характером ЕКГ-графіки, стратифікацією за шкалою GRACE і наявністю АГ в анамнезі. Потребує певного пояснення факт асоціації більш суттєвого підвищення рівня Тр І з відсутністю таких чинників ризику як куріння

і аліментарне ожиріння. Ми пояснюємо це тим, що асоціація зниженого рівня Тр І в пацієнтів з такими наявними факторами ризику, як куріння та ожиріння, пов'язано з тим, що хворих у цих групах більше ймовірність розвитку колатералей через тривалу хронічну гіперперфузію міокарда. В результаті ремодельований міокард більш адаптований до гострої гіперперфузії.

Безперечний академічний та практичний інтерес представляли дані стосовно залежності вихідних клінічних характеристик пацієнтів із ІМбелСТ від асоціацій різних рівнів ST2 і Тр І у плазмі (табл. 4.3, див. додатки). Спостерігалось, що депресія сегмента ST на ЕКГ, як ознака гострого ушкодження міокарда, дещо частіше реєструвалась у разі біохімічного профілю ВНР ST2/ВВР Тр І, причому, це носило статистичну достовірність лише по відношенню до асоціації ВВР ST2/ВНР Тр І (73,5 % проти 52,9 %, $p=0,03$). З іншого боку, зворотня закономірність говорила про те, що інверсія зубця Т на ЕКГ спостерігалась суттєво частіше при асоціації ВВР ST2/ВНР Тр І (група 3) порівняно з ВНР ST2/ВВР Тр І (група 2) (47,1 % проти 26,5 %, $p=0,03$). Отже, отримані дані свідчили, що за характером ЕКГ-графіки гострого ушкодження міокарда при ІМбелСТ принципова різниця виявлена для профілів ВНР ST2/ВВР Тр І та ВВР ST2/ВНР Тр І. Практичний інтерес представив той факт, що для останньої асоціації чинників характерна поява інверсії зубця Т на ЕКГ в гострому періоді ІМбелСТ практично в половині пацієнтів (47,1 %).

Досить переконливі результати були отримані при аналізі частоти реєстрації гострої серцевої недостатності (Killip ІІІ) при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр І у плазмі. Визначалось, що у разі ВВР ST2 незалежно від супутнього рівня Тр І (групи 3 і 4) реєстрували найбільшу частоту випадків Killip ІІІ (17,6 % і 23,4 % проти 0 і 0, $p=0,001$ і $0,0002$ та $0,002$ і $0,0003$ відповідно). Аналогічна ситуація була виявлена і при аналізі частоти реєстрації пароксизмів ШТ у 1-у добу ІМ – їх максимальна частота зареєстрована в групах з ВВР ST2 порівняно з групами з ВНР чинника (17,6 % і 12,8 % проти 0 і 0, $p=0,001$ і $0,002$ та $0,007$ і $0,01$ відповідно).

Отже, результати проведеного аналізу переконували, що біохімічні асоціації, які супроводжуються ВВР ST2 незалежно від супутнього рівня Тр І асоціюються з суттєво вищою частотою розвитку тяжкої СН і стійкої ШТ в гострому періоді ІМбелST. Останнє, безперечно, суттєво погіршує прогноз пацієнтів у найближчий та, не виключено, в віддалений період ІМбелST. Виходячи з цього, визначення рівня ST2 у плазмі в цієї категорії пацієнтів представляється нам, як доволі перспективний прогностичний маркер.

Абсолютно не зрозумілим для нас виявився факт суттєвого зменшення частоти реєстрації проблемних варіантів ШЕ в пацієнтів із ІМбелST саме при асоціації ВНР ST2 і ВВР Тр І у порівнянні з іншими асоціаціями (8,2 % проти 28,3 %, 29,4 % і 24,0 %, $p=0,009$; $0,007$ і $0,007$ відповідно). У свою чергу, частота реєстрації нападів ФП/ТП у анамнезі була найвищою саме в пацієнтів з ВВР ST2/ВВР Тр І, що носило статистичну достовірність лише по відношенню до асоціації ВНР ST2 і ВВР Тр І (14,9 % проти 2,0 %, $p=0,02$). Отже, отримані дані демонстрували, що асоціація ВНР ST2 і ВВР Тр І характеризувалась найменшою кількістю випадків з частою ШЕ високих градацій у гострому періоді ІМ і випадків пароксизмальної ФП/ТП у анамнезі.

Якщо частота реєстрації випадків >140 балів за GRACE була практично однаковою при різних асоціаціях з тенденцією до деякого переважання в 3 і 4 групах (групи з ВВР Тр І), то частота випадків <109 балів за GRACE (низький ризик фатальних наслідків у найближчий період) була найвищою при ВНР ST2/ВНР Тр І і ВВР ST2/ВНР Тр І, тобто, у групах із ВНР, саме Тр І, що носило статистичну достовірність лише по відношенню до групи ВНР ST2/ВВР Тр І (20,8 % і 23,5 % проти 4,1 %, $p=0,01$ і $0,005$ відповідно).

Частота супутньої АГ була найвищою при асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І (4 група), що носило достовірну різницю лише по відношенню до асоціації ВНР ST2/ВНР Тр І (1-а група) (93,6 % проти 79,2 %, $p=0,04$).

Досить цікавою виявилась ситуація по розподілу частоти реєстрації випадків активного куріння в пацієнтів із ІМбелST. Спостерігалось, що найвища частота цих випадків була зареєстрована нами в разі асоціації ВВР ST2/ВНР Тр І

(3-я група), що носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій (72,5 % проти 50,9 %, 18,4 % і 23,4 %, $p=0,02$, $< 0,0001$ і $< 0,0001$ відповідно). У свою чергу, в разі асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I (1-а група) частота випадків куріння була вищою порівняно з ВНР ST2/ВВР Тр I (2-а група) і ВВР ST2/ВВР Тр I (4-а група) (50,9 % проти 18,4 % і 23,4 %, $p=0,0006$ і $0,005$ відповідно). Звертало увагу, що найбільша частота випадків активного куріння була визначена нами саме в разі асоціацій з ВНР Тр I.

Аналіз випадків аліментарного ожиріння показав, що їх найбільша частота була зареєстрована в разі асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I (1-а група), що носило статистичну достовірність по відношенню до ВНР ST2/ВВР Тр I (2-а група) і ВВР ST2/ВВР Тр I (4-а група) (50,9 % проти 26,5 % і 27,7 %, $p=0,01$ і $0,02$ відповідно).

Резюме. Встановлена відсутність суттєвих відмінностей рівнів ST2 і Тр I в плазмі залежно від вікового цензу пацієнтів. Також, аналіз медіани віку пацієнтів залежно від асоціацій рівнів ST2 і Тр I в плазмі підтвердив факт відсутності зв'язку віку пацієнтів з характером асоціації рівнів чинників. Отже, результати аналізу свідчили за відсутність зв'язку віку пацієнтів із ІМбелST з рівнем ST2 і Тр I в плазмі та характером асоціацій їх рівнів у плазмі.

Встановлено, що рівень ST2 був суттєво вищим у хворих з гострою серцевою недостатністю, яка відповідала Killip III, при наявності частоті шлуночкової екстрасистолії II-V градацій за Лауном, епізодів нестійкої пароксизмальної ШТ стійкої пароксизмальної ШТ які визначались в перші дні ІМ.

Визначено, що рівень ST2 у плазмі був достовірно вищим у пацієнтів із супутнім ЦД II типу, у разі наявності такого чинника ризику, як куріння при відсутності суттєвого кореляційного зв'язку з його стажем. Також, була визначена тенденція до достовірності зв'язку рівня ST2 у плазмі з тривалістю АГ.

Результати проведеного аналізу показали радикально різні залежності рівня ST2 і Тр I у плазмі з вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелST. Підвищення рівня ST2 було асоційовано з параметрами, які

характеризували тяжкість перебігу ІМ (наявність гострої серцевої недостатності Killip III і тяжких шлуночкових аритмій) і такими вагомими чинниками ризику як куріння та ЦД II типу. Підвищення рівня Тр I у пацієнтів із ІМбелST було пов'язано, зі змінами на ЕКГ, стратифікацією за шкалою GRACE і наявністю АГ в анамнезі.

Результати проведеного аналізу переконували, що біохімічні асоціації, які супроводжуються відносно високі рівні ST2 незалежно від супутнього рівня Тр I асоціюються з суттєво вищою частотою розвитку тяжкої СН і стійкої ШТ в гострому періоді ІМбелST.

Встановлено, що найвища частота випадків активного куріння була зареєстрована в разі асоціації відносно високого рівня ST2 та відносно низького рівня Тр I, що носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій. У разі асоціації відносно низького рівня ST2 та відносно низького рівня Тр I частота випадків куріння була вищою порівняно з асоціацією відносно низького рівня ST2 та відносно високого рівня Тр I і відносно високого рівня ST2 та відносно високого рівня Тр I. Найбільша частота випадків активного куріння була визначена нами саме в разі асоціацій з відносно низьким рівнем Тр I.

Аналіз випадків аліментарного ожиріння показав, що їх найбільша частота була зареєстрована в разі асоціації відносно низького рівня ST2 та відносно низького рівня Тр I, що носило статистичну достовірність по відношенню до інших асоціацій ST2 та Тр I.

Визначення рівня ST2 перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як гостра серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії. Підвищений рівень Тр I має позитивну кореляцію зі змінами на ЕКГ і негативну при таких факторах ризику, як ожиріння і куріння. Комбіноване визначення ST2 і Тр I дає можливість прогнозувати перебіг ІМбелST і проводити відповідні терапевтичні корекції для попередження ускладнень у ранньому періоді.

4.2. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій

Для оцінки змін рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій, визначеного за даними КАГ, нами проведений аналіз у 3-х основних напрямках: 1-е – оцінка змін рівня ST2 і Тр І залежно від наявності/відсутності гемодинамічно значущого стенозу (ГЗС) коронарних артерій; 2-е – оцінка змін рівня ST2 і Тр І залежно від величини сумарного балу ураження коронарних артерій і 3-є – оцінка кореляційних зв'язків (ранговий кореляційний аналіз Спірмена) між рівнями ST2 і Тр І і визначеними за даними КАГ параметрами. Крім того, в цих же напрямках був проведений аналіз між різними асоціаціями рівнів ST2 і Тр І у плазмі і характером анатомічного ураження коронарних артерій.

Аналіз рівня ST2 у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від наявності ГЗС коронарних артерій (рис. 4.5) показав лише тенденцію до збільшення рівня чинника при наявності ГЗС (36,9 проти 28,1 нг/мл, $p=0,12$ за Mann-Whitney U test). Натомість, аналіз рівня Тр І свідчив про достовірно вищий рівень чинника у разі наявності ГЗС коронарних артерій (6,7 проти 3,2 нг/мл, $p=0,006$).

Розподіл випадків наявності/відсутності ГЗС коронарних артерій при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр І у плазмі (рис. 4.6) показав, що частота випадків з ГЗС коронарних артерій коливалась при різних асоціаціях від 73,7 % до 85,4 %, а у разі асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І становила 100 %. Останнє носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій ST2 і Тр І (100 % проти 73,7 %, 85,0 % і 85,4 %, p за критерієм χ^2 склав 0,0008; 0,01 і 0,02 відповідно).

Зворотня закономірність визначалась по відношенню до випадків з відсутністю ГЗС коронарних артерій. Так, їх частота при різних асоціаціях коливалась від 26,4 % до 14,6 % і у випадку асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І цей КАГ-феномен не виявлений нами в жодному випадку. Це, знову ж таки, носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій (0 проти 26,4 %, 15,0 % і 14,6, $p=0,0008$; 0,01 і 0,02 відповідно).

Отже, з практичної точки зору, інтерес представив той факт, що в пацієнтів із ІМбелСТ тенденція до найбільшої кількості випадків з відсутністю ГЗС коронарних артерій спостерігалась у разі наявності асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I (зарєєстровані майже у 1/3 цих пацієнтів), у той час, як у разі асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I такої КАГ-картини не визначено в жодному випадку.

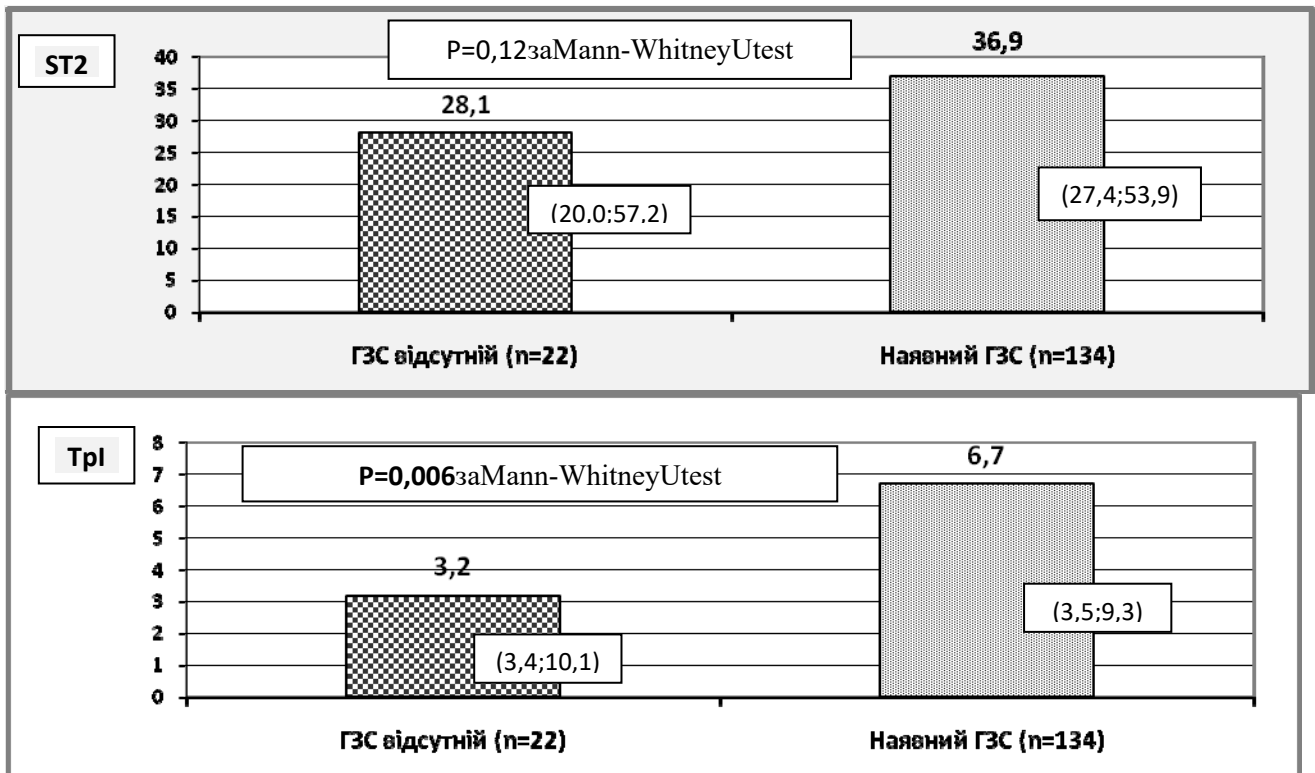


Рис. 4.5. Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі (у нг/мл) у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від наявності гемодинамічно значущих стенозів КА

Примітки:

1. Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах
2. ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз коронарних артерій

Останнє чітко демонструє те, що наявність біохімічної асоціації $ST2 > 36$ нг/мл + $Tr I > 6$ нг/мл у плазмі може виключати факт інтактних коронарних артерій при ІМбелСТ.

Аналіз рівня ST2 у плазмі залежно від сумарного балу ураження коронарних артерій (рис. 4.7) свідчив про відсутність суттєвої різниці у рівні чинника у разі величини сумарного балу ураження коронарних артерій ≤ 3 і > 3 балів (35,2 і 31,2 нг/мл відповідно, $p=0,72$ за Mann-Whitney U test). У свою чергу, аналіз рівня Тр I, як і при попередньому аналізі, показав суттєве підвищення рівня чинника при більш тяжкому ураженні коронарних артерій (сумарний бал > 3 балів) (8,5 проти 5,9 нг/мл, $p=0,009$).

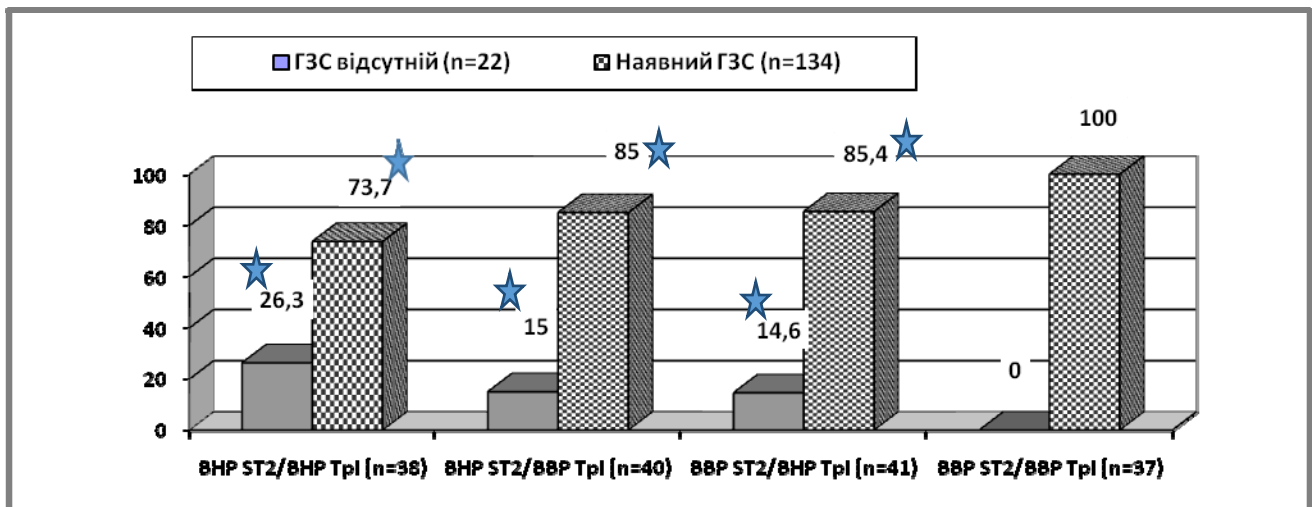


Рис. 4.6. Наявність/відсутність ГЗС коронарних артерій (у %) залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ

Примітки:

1. VHR і BHR – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі, відповідно; ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз коронарних артерій;
2. Зірочкою позначена достовірна різниця % з асоціацією BHR ST2/BHR Tr I, розрахована за критерієм χ^2 ($p=0,0008$; 0,01 і 0,02 відповідно)

Розподіл величини сумарного балу ураження коронарних артерій при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр I у плазмі (рис. 4.8) показав закономірність, виявлену при попередньому аналізі. Так, при різних асоціаціях ST2 і Тр I у плазмі більш легке ураження коронарних артерій (≤ 3 балів) реєстрували від 65,8

% до 40,5 %, в той час як більш тяжке (>3 балів) – від 34,3 % до 59,5 % випадків. Як і при попередньому аналізі, найбільшу кількість випадків з більш тяжким і, відповідно, найменшу – з більш легким ураженням коронарних артерій, спостерігали при асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I (59,5 % проти 34,2 %, 35,0% і 24,4 % та 40,5 % проти 65,8 %, 65,0 % і 75,6 %, р за критерієм χ^2 склало 0,03; 0,03 і 0,002 відповідно).

Таким чином, результати проведеного дослідження продемонстрували відсутність залежності рівня ST2 і наявності такої для рівня Тр I у плазмі з характером анатомічного ураження коронарних артерій, оціненого за наявністю/відсутністю ГЗС коронарних артерій і величиною сумарного балу ураження коронарних артерій за даними КАГ. Крім того, проведений аналіз свідчив, що наявність біохімічної асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I (ST2 > 36 нг/мл + Тр I > 6 нг/мл) у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ супроводжується більш суттєвими змінами коронарного русла, яке характеризується 100% наявністю ГЗС коронарних артерій і повною відсутністю випадків з інтактними коронарними артерій, а, також, зростанням випадків (до 60 %) з сумарним балом ураження коронарних артерій > 3 балів. Отримані дані, цілком ймовірно, пов'язані з тим, що Тр I розглядається у якості гострофазового чинника міокардіального ушкодження, яке пов'язане із ступенем ураження коронарних артерій.

Результати рангової кореляції Спірмена між рівнем ST2 і Тр I у плазмі з різними параметрами КАГ у пацієнтів із ІМбелСТ (табл. 4.4) показали відсутність будь-якого достовірного ($p < 0,05$) кореляційного зв'язку з рівнем ST2 у плазмі. Останнє, безперечно, демонструвало факт відсутності прямого патофізіологічного зв'язку рівня чинника з характером анатомічного ураження коронарних артерій. Ми не виключаємо того факту, що для тяжкості ураження коронарних артерій рівень ST2 слід оцінювати лише в контексті з іншими гуморальними чинниками, що і підтверджують дані вище наведеного аналізу.

З іншого боку, звертає увагу той факт, що рівень Тр I у плазмі виявив велику кількість достовірних кореляційних зв'язків з низкою КАГ-показників з R

Спірмена від 0,15 до 0,28. Останнє демонструвало низький поріг залежності між цими параметрами.

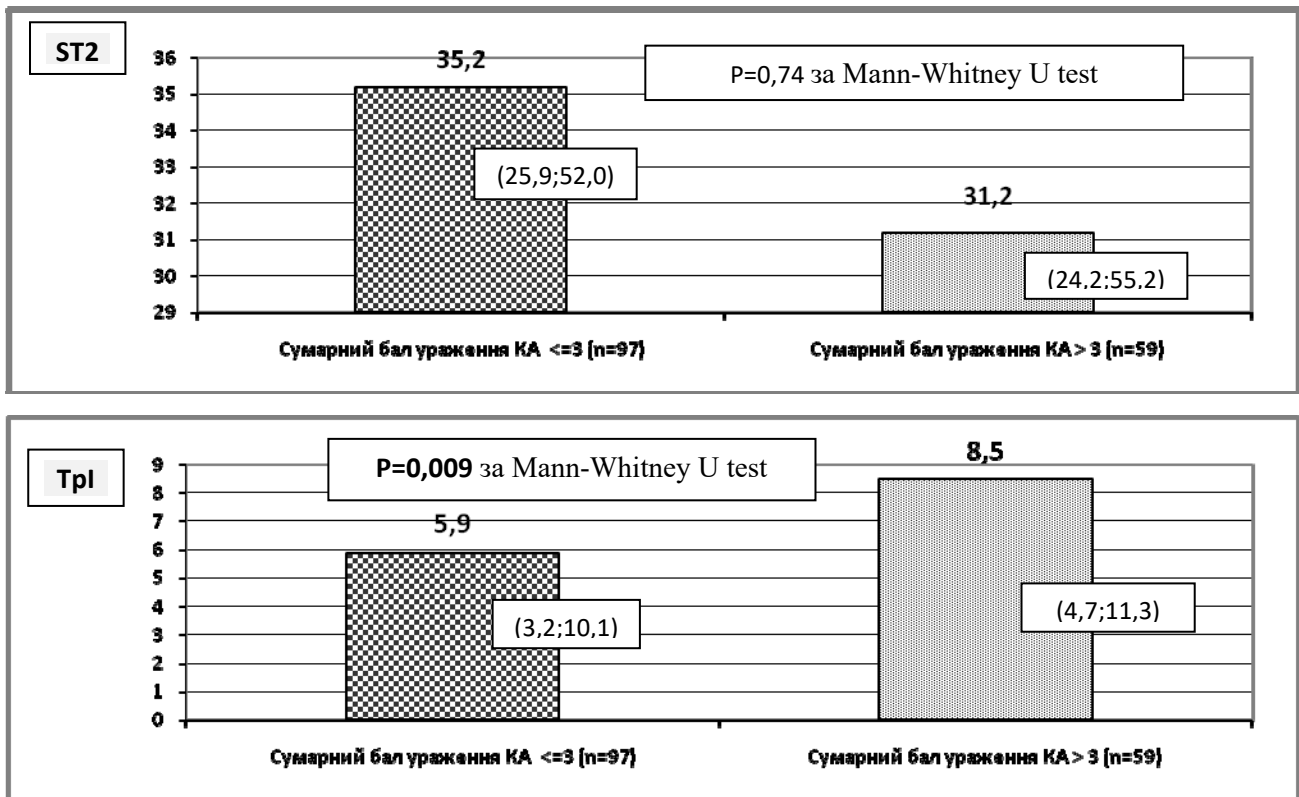


Рис. 4.7. Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі (у нг/мл) у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від сумарного балу ураження коронарних артерій

Примітки:

1. Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах.
2. КА – коронарні артерії

Так, наведені в табл. 4.4. дані показують прямий кореляційний зв'язок рівня Tr I у плазмі з наявністю ГЗС у всіх проаналізованих басейнах коронарних артерій – ПКА ($R=0,15$, $p=0,04$), ПМШГ ($R=0,28$, $p<0,0001$) і ОГ ЛКА ($R=0,18$, $p=0,01$); характером ураження цих басейнів, розрахованим у балах – характером ураження ПКА ($R=0,18$, $p=0,01$), ПМШГ ($R=0,21$, $p=0,002$) і ОГ ЛКА ($R=0,21$, $p=0,003$), а також, з наявністю 3-х судинного ураження коронарних артерій

($R=0,18$, $p=0,01$) і сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=0,28$, $p<0,0001$).

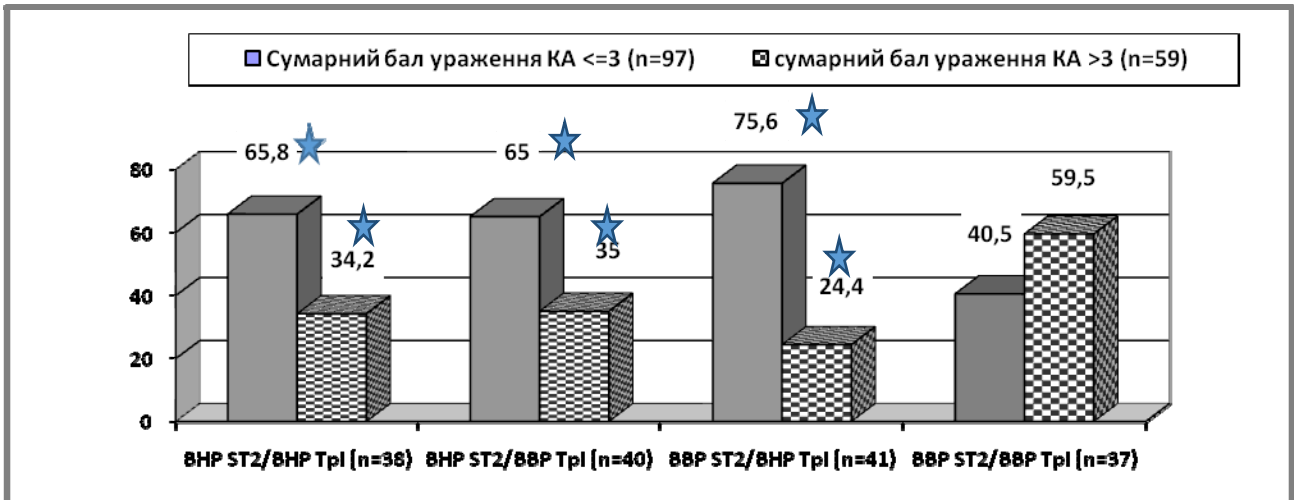


Рис. 4.8. Сумарний бал ураження коронарних артерій залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 і тропоніну I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ

Примітки: Зірочкою позначена достовірна різниця % з асоціацією VHP ST2/VHP Trp I, розрахована за критерієм χ^2 ($p=0,03$; $0,03$ і $0,002$ відповідно)

З іншого боку, спостерігався зворотний кореляційний зв'язок рівня Trp I з відсутністю атеросклеротичних бляшок у басейні ПМШГ ($R=-0,23$, $p=0,001$) і ОГ ЛКА ($R=-0,25$, $p=0,0004$) та відсутністю ГЗС коронарних артерій ($R=-0,27$, $p=0,0001$). Звертає увагу, що в пацієнтів із ІМбелСТ найбільш висока кореляція Спірмена визначалась між рівнем Trp I у плазмі і наявністю ГЗС саме ПМШГ ($R=0,28$, $p<0,0001$), сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=0,28$, $p<0,0001$) і зворотний – з КАГ-феноменом інтактних коронарних артерій ($R=-0,27$, $p=0,0001$).

Ще більшу цікавість для нас представили результати рангової кореляції Спірмена між асоціаціями ST2 і Trp I у плазмі та показниками КАГ (табл. 4.5). Слід зауважити, що для проведення кореляційного аналізу асоціації були використані як бінарні величини (значення лише як 1 або 0) – при наявності асоціації позначалось як 1 і за її відсутності – як 0 відповідно.

Спостерігалось, що найбільша кількість різних кореляційних зв'язків з КАГ-показниками була визначена для асоціацій рівнів ST2 і Тр I, які поєднували однакову категорію рівня чинника в плазмі – ВНР ST2/ВНР Тр I та ВВР ST2/ВВР Тр I. Так, був визначений позитивний кореляційний зв'язок асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I з відсутністю атеросклеротичних бляшок у басейні ПМШГ ($R=0,15$, $p=0,04$), ОГ ЛКА ($R=0,21$, $p=0,003$) і відсутністю ГЗС коронарних артерій ($R=0,19$, $p=0,01$).

Таблиця 4.4

Рангова кореляція Спірмена рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі зпоказниками КАГ в пацієнтів із ІМбелST

Показники КАГ	Spearman R	P-value
Рівень ST2 у плазмі (нг/мл)		
Достовірних зв'язків ($p<0,05$) не виявлено		
Рівень Тр I у плазмі (нг/мл)		
Наявний ГЗС ПКА (так -1, ні – 0)	0,15	0,04
Характер ураження ПКА в балах (0-3)	0,18	0,01
Відсутність а/бл у басейні ПМШГ (так -1, ні – 0)	-0,23	0,001
Наявність ГЗС ПМШГ (так -1, ні – 0)	0,28	<0,0001
Характер ураження ПМШГ в балах (0-3)	0,21	0,002
Відсутність а/бл в басейні ОГ ЛКА (так -1, ні – 0)	-0,25	0,0004
Наявність ГЗС ОГ ЛКА (так -1, ні – 0)	0,18	0,01
Характер ураження ОГ ЛКА в балах (0-3)	0,21	0,003
Наявність 3-х судинного ураження КА (так -1, ні – 0)	0,18	0,01
Відсутність ГЗС КА (так -1, ні – 0)	-0,27	0,0001
Сумарний бал ураження КА (0-9)	0,28	<0,0001

Примітки: КА – коронарна артерія, а/бл – атеросклеротичні бляшки, ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз, ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії, ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

Крім того, дана асоціація виявила негативний кореляційний зв'язок з наявністю ГЗС ПМШГ ($R=-0,17$, $p=0,02$) і наявністю 2-х судинних уражень коронарних артерій ($R=-0,18$, $p=0,01$), а, також, з характером ураження ОГ ЛКА в балах ($R=-0,16$, $p=0,01$) і сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=-0,16$, $p=0,02$). Звертав увагу той факт, що найбільш високі кореляційні зв'язки асоціації ВНР ST2/ВНР Тр І реєструвались саме з відсутністю атеросклеротичних бляшок в магістральному басейні ОГ ЛКА і відсутністю ГЗС коронарних артерій. Виходячи з отриманих даних, слід було думати, що наявність асоціації ВНР ST2/ВНР Тр І у пацієнтів із ІМбелST виключає тяжкі ураження коронарних артерій.

У свою чергу, наявність асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І виявило позитивні кореляційні зв'язки з наявністю ГЗС ПКА ($R=0,17$, $p=0,01$), ПМШГ ($R=0,15$, $p=0,03$) і ОГ ЛКА ($R=0,21$, $p=0,003$) і наявністю 3х-судинних уражень коронарних артерій ($R=0,23$, $p=0,001$), а, також, характером ураження ОГ ЛКА в балах ($R=0,23$, $p=0,0009$) і сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=0,21$, $p=0,004$). Крім того, був визначений негативний кореляційний зв'язок асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І з відсутністю атеросклеротичних бляшок у басейні ОГ ЛКА ($R=-0,27$, $p=0,0001$).

Таким чином, результати проведеного аналізу показали, що біохімічна асоціація відносно високого рівня ST2 та відносно високого рівня Тр І визначена в пацієнтів із ІМбелST супроводжується більш тяжкими ураженнями коронарних артерій порівняно з іншими проаналізованими асоціаціями.

Таблиця 4.5

**Рангова кореляція Спірмена між асоціаціями рівнів стимулюючого фактору
роста, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі
з показниками КАГ в пацієнтів із ІМбелST**

Показники КАГ	Spearman R	P-value
ВНР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
1	2	3
Відсутність а/бл у басейні ПМШГ (так -1, ні - 0)	0,15	0,04
Наявність ГЗС ПМШГ (так -1, ні - 0)	-0,17	0,02
Відсутність а/бл в басейні ОГ ЛКА (так -1, ні - 0)	0,21	0,003
Характер ураження ОГ ЛКА в балах (0-3)	-0,16	0,01
Наявність 2-х судинного ураження КА (так -1, ні - 0)	-0,18	0,01
Відсутність ГЗС КА (так -1, ні - 0)	0,19	0,01
Сумарний бал ураження КА (0-9)	-0,16	0,02
ВНР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Достовірних зв'язків ($p < 0,05$) не виявлено		
ВВР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Наявність 3-х судинного ураження КА (так -1, ні - 0)	-0,19	0,007
ВВР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Наявність ГЗС ПКА (так -1, ні -0)	0,17	0,01
Наявність ГЗС ПМШГ (так -1, ні -0)	0,15	0,03
Відсутність а/бл в басейні ОГ ЛКА (так -1, ні - 0)	-0,27	0,0001

Продовження таблиці 4.2

1	2	3
Наявність ГЗС ОГ ЛКА (так -1, ні – 0)	0,21	0,003
Характер ураження ОГ ЛКА (0-3)	0,23	0,0009
Наявність 3-х судинного ураження КА (так -1, ні – 0)	0,23	0,001
Сумарний бал ураження КА (0-9)	0,21	0,004

Примітки: КА – коронарна артерія, а/бл – атеросклеротичні бляшки, ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз, ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії, ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

Безперечний інтерес представив той факт, що для асоціації ВНР ST2/ВВР Тр І нами не визначено жодного достовірного кореляційного зв'язку, в той час, як для асоціації ВВР ST2/ВНР Тр І – негативний кореляційний зв'язок лише з одним параметром – наявністю 3х-судинного ураження коронарних артерій ($R=-0,19$, $p=0,007$). Останній факт, на нашу думку, підтверджував висловлене раніше припущення про необхідність оцінки інформативності деяких біохімічних показників саме в контексті з іншими чинниками.

Резюме. Продемонстровано тенденцію до збільшення рівня ST2 у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ за наявності ГЗС коронарних артерій. Аналіз рівня Тр І свідчив про достовірно вищий рівень біомаркеру у разі наявності ГЗС коронарних артерій

Розподіл випадків наявності/відсутності ГЗС коронарних артерій при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр І у плазмі показав, що частота випадків з ГЗС коронарних артерій коливалась при різних асоціаціях від 73,7 % до 85,4 %, а у разі асоціації ВВР ST2/ВВР Тр І становила 100 %. Останнє носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій ST2 і Тр І. Зворотня закономірність визначалась по відношенню до випадків з відсутністю ГЗС

коронарних артерій. При різних асоціаціях біомаркерів їх частота коливалась від 26,4 % до 14,6 % і у випадку асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I цей КАГ-феномен не було виявлено, що носило статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій.

Встановлено, що наявність біохімічної асоціації $ST2 > 36$ нг/мл + Тр I > 6 нг/мл у плазмі може виключати факт інтактних коронарних артерій при ІМбелST

Аналіз рівня ST2 у плазмі залежно від сумарного балу ураження коронарних артерій свідчив про відсутність суттєвої різниці у рівні чинника у разі величини сумарного балу ураження коронарних артерій ≤ 3 і > 3 балів. Аналіз рівня Тр I показав суттєве підвищення рівня чинника при більш тяжкому ураженні коронарних артерій (сумарний бал > 3 балів).

Результати проведеного дослідження продемонстрували відсутність залежності рівня ST2 і наявності такої для рівня Тр I у плазмі з характером анатомічного ураження коронарних артерій, оціненого за наявністю/відсутністю ГЗС коронарних артерій і величиною сумарного балу ураження коронарних артерій за даними КАГ. Крім того, проведений аналіз свідчив, що наявність біохімічної асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I ($ST2 > 36$ нг/мл + Тр I > 6 нг/мл) у плазмі в пацієнтів із ІМбелST супроводжується більш суттєвими змінами коронарного русла, яке характеризується 100% наявністю ГЗС коронарних артерій і повною відсутністю випадків з інтактними коронарними артеріями, а, також, зростанням випадків (до 60 %) з сумарним балом ураження коронарних артерій > 3 балів.

Доведено, що в пацієнтів ІМбелST найбільш висока кореляція Спірмена визначалась між рівнем Тр I у плазмі і наявністю ГЗС саме ПМШГ ($R=0,28$, $p<0,0001$), сумарним балом ураження коронарних артерій ($R=0,28$, $p<0,0001$) і зворотний – з КАГ-феноменом інтактних коронарних артерій.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що біохімічна асоціація відносно високого рівня ST2 та відносно високого рівня Тр I визначена в пацієнтів із ІМбелST супроводжується більш тяжкими ураженнями коронарних артерій порівняно з іншими проаналізованими асоціаціями.

4.3. Зміни рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від структурно-функціонального стану міокарда

Для оцінки змін рівня ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від структурно-функціонального стану міокарда, визначеного за даними ЕхоКГ-дослідження, нами проведений аналіз у 4-х основних напрямках: 1-е – оцінка змін рівня ST2 і Тр І залежно від величини індекса маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ); 2-е – оцінка змін рівня ST2 і Тр І залежно від величини відносної товщини міокарда ЛШ (ВТМ), 3-є – оцінка змін рівня ST2 і Тр І залежно від величини співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу (V_e/V_a) і 4-е – оцінка кореляційних зв'язків (ранговий кореляційний аналіз Спірмена) між рівнями ST2 і Тр І та ЕхоКГ-показниками. Окрім того, в цих же напрямках був проведений аналіз між різними асоціаціями рівнів ST2 і Тр І у плазмі і структурно-функціональним станом міокарда.

Аналіз рівня ST2 у плазмі в пацієнтів ІМбелST залежно від величини іММЛШ (рис. 4.9) свідчив про суттєве збільшення рівня чинника в групі з величиною іММЛШ > 115 , порівняно з її величиною ≤ 115 г/м² (43,7 проти 32,1 нг/мл, $p < 0,0001$ за Mann-Whitney U test). Натомість, аналіз рівня Тр І у плазмі демонстрував лише тенденцію до збільшення рівня чинника при величині іММЛШ > 115 г/м² (4,9 проти 6,2 нг/мл, $p = 0,39$).

Розподіл випадків з величиною іММЛШ ≤ 115 і > 115 г/м² при різних асоціаціях рівнів ST2 і Тр І у плазмі (рис. 4.10) показав, що частота випадків з величиною іММЛШ ≤ 115 г/м² була найвищою (71,7 %) у разі асоціації ВНР ST2/ВНР Тр І (1-а група), вона прогресивно зменшувалась від 1-ї до 4-ї групи і в останній (асоціація ВВР ST2/ВВР Тр І) набувала мінімального значення (31,9 %). Зворотна картина змін визначена при розподілі випадків з величиною іММЛШ > 115 г/м². Так, їх мінімальна частота (28,3 %) виявлена у разі асоціації ВНР ST2/ВНР Тр І (1-а група), вона прогресивно зростала від 1-ї до 4-ї групи і в останній (асоціація ВВР ST2/ВВР Тр І) набувала свого максимального значення (68,1 %).

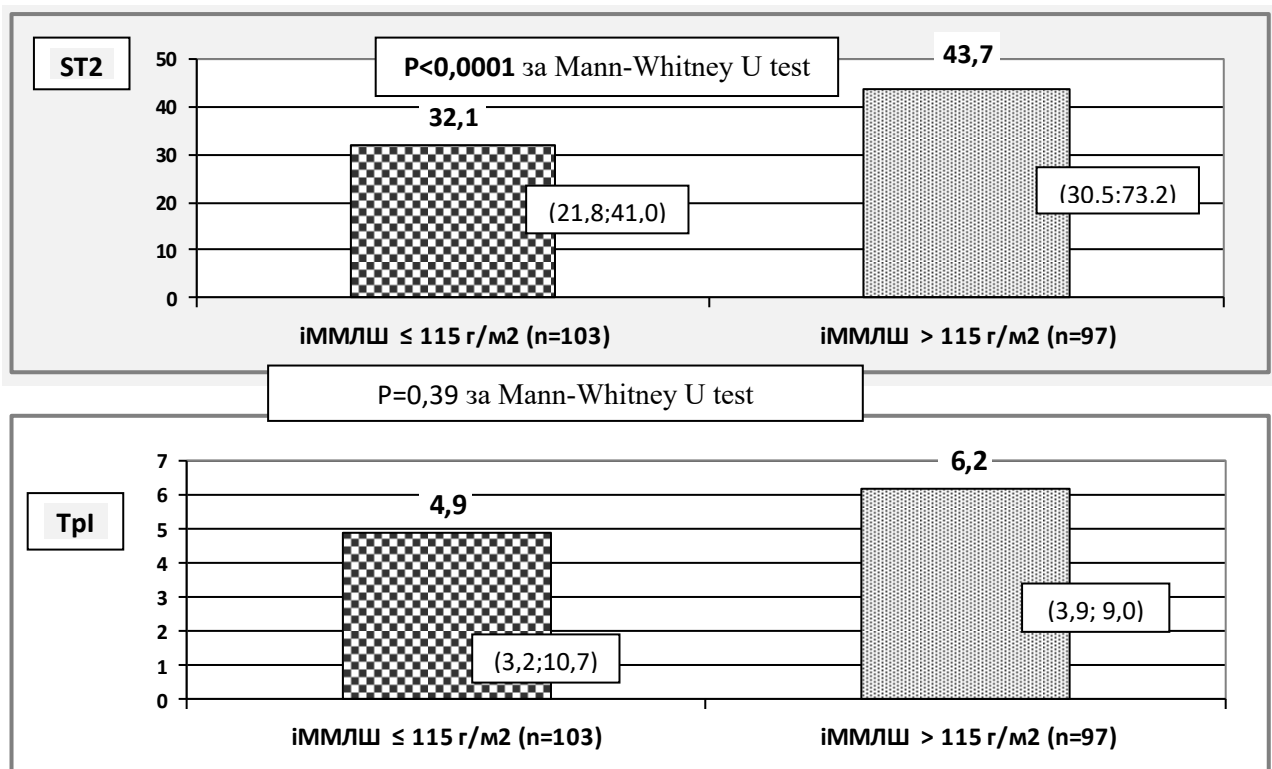


Рис. 4.9. Рівні стимулюючого фактору роста, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі (у нг/мл) у пацієнтів із ІМбелST залежно від величини індексу маси міокарда лівого шлуночка

Примітки:

1. Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах
2. iММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка в г/м²

При цьому, достовірна різниця % (за критерієм χ^2) була визначена між асоціацією ВНР ST2/ВНР Trp I (1-а група) та асоціаціями ВВР ST2/ВНР Trp I і ВВР ST2/ВВР Trp I (3-я і 4-а групи) (71,7 % проти 43,1 % і 31,9 % та 28,3 % проти 56,9 % і 68,1, $p=0,003$ і $0,0001$, відповідно). Крім того, достовірна різниця у % спостерігалась, також, між асоціацією ВНР ST2/ВВР Trp I (2-а група) і ВВР ST2/ВВР Trp I (4-а група) (71,7 % проти 31,9 % та 28,3 % проти 68,1 %, $p=0,01$).

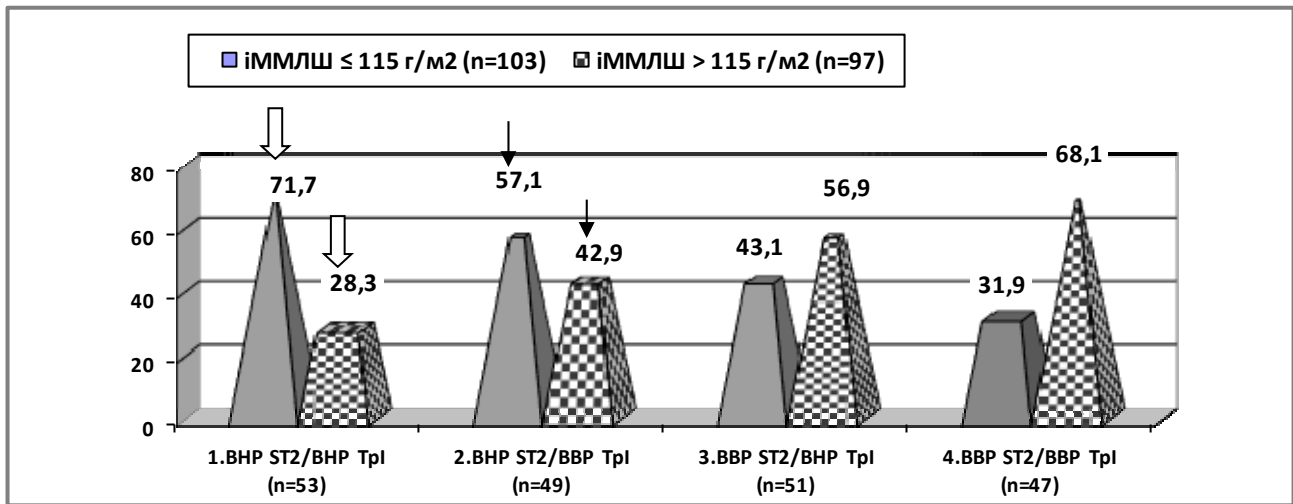


Рис. 4.10. Розподіл випадків з різною величиною іММЛШ (у %) залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну І в плазмі в пацієнтів ІМбелST

Примітки:

1. ВНР і ВВР – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі відповідно, іММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка в г/м²;
2. Товстою стрілкою позначена достовірна різниця % по відношенню до 3-ї і 4-ї груп і тонкою – по відношенню до 4-ї групи, розрахованих за критерієм χ^2 ($p=0,0008$; 0,01 і 0,02, відповідно)

Таким чином, у пацієнтів із ІМбелST була визначена залежність рівня ST2 та відсутність такої для рівня Trp I у плазмі з величиною іММЛШ. Результати аналізу доводять, що величина іММЛШ > 115 г/м² у пацієнтів з ІМбелST асоційована з більш високим рівнем ST2 у плазмі (медіана показника – 43,7 нг/мл). Крім того, статистично доведено, що біохімічна асоціація ВВР ST2/ВВР Trp I (ST2 > 36 нг/мл + Trp I > 6 нг/мл у плазмі) і, в дещо меншій мірі, асоціація ВВР ST2/ВНР Trp I (ST2 > 36 нг/мл + Trp I ≤ 6 нг/мл у плазмі) супроводжуються найвищою частотою випадків із величиною іММЛШ > 115 г/м² і найменшою відповідно з іММЛШ ≤ 115 г/м², що, заздалегідь, передбачає більш тяжке структурне ремоделювання міокарда ЛШ в цієї категорії пацієнтів.

Аналіз рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів ІМбелСТ залежно від величини ВТМ (рис. 4.11) показав відсутність статистично значущої залежності ($p=0,71$ і $0,26$ відповідно за Mann-Whitney U test) чинників з величиною ВТМ (проаналізовані групи з $ВТМ \leq 0,45$ і $> 0,45$).

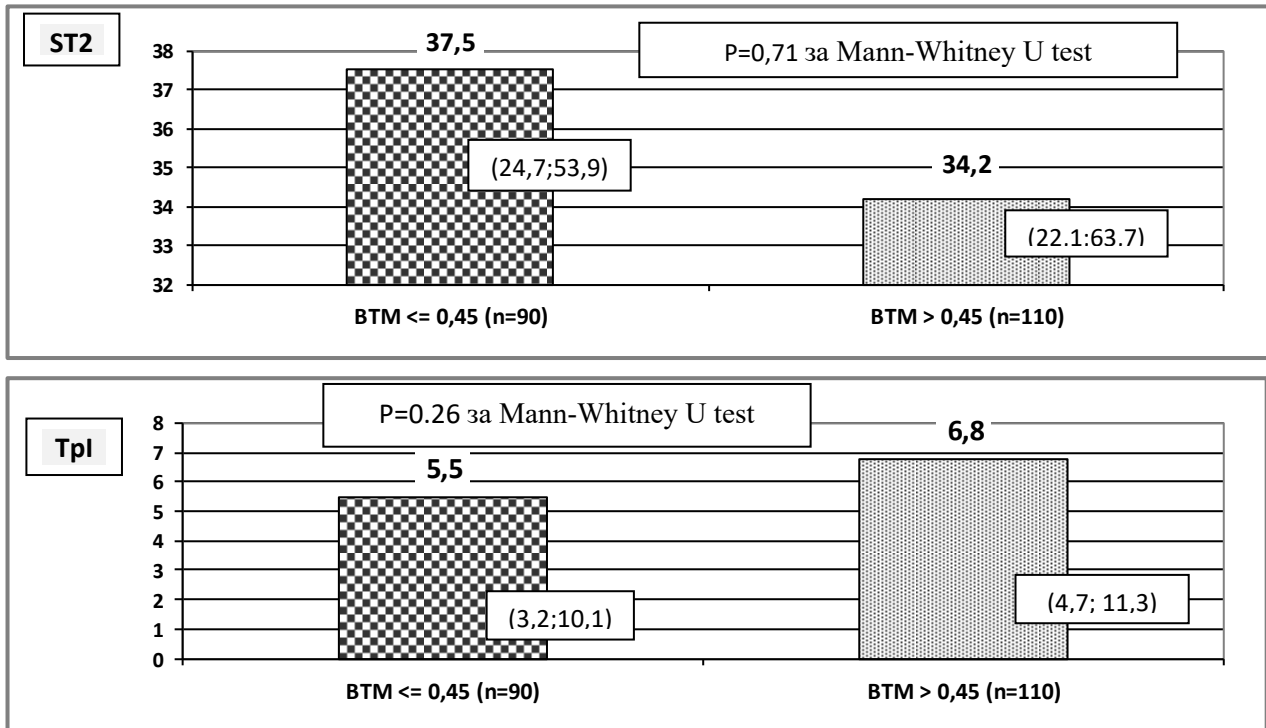


Рис. 4.11. Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі (у нг/мл) у пацієнтів ІМбелСТ залежно від величини відносної товщини міокарда

Примітки:

1. Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах
2. ВТМ – відносна товщина міокарда лівого шлуночка

Результати розподілу випадків з величиною ВТМ $\leq 0,45$ і $> 0,45$ залежно від різних асоціацій рівнів ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ (рис. 4.12) показали відсутність суттєвої різниці % між різними асоціаціями. Натомість, звертала увагу тенденція до достовірності ($p=0,06$ за критерієм χ^2) у частоті реєстрації випадків ВТМ різної величини у разі асоціацій ВВР ST2/ВНР Тр I і ВВР ST2/ВВР Тр I (56,9 % проти 38,3 % для $ВТМ \leq 0,45$ та 43,1 % проти 61,7 %

для $VTM > 0,45$ відповідно). Отримані дані показують, що у разі ВВР ST2 паралельна зміна рівня Тр I у плазмі принципово впливає на частоту випадків з різною величиною ВТМ.

Отже, результати проведеного аналізу переконують в тому, що зміни рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів ІМбелСТ не мають певного зв'язку з варіантом геометрії ЛШ.

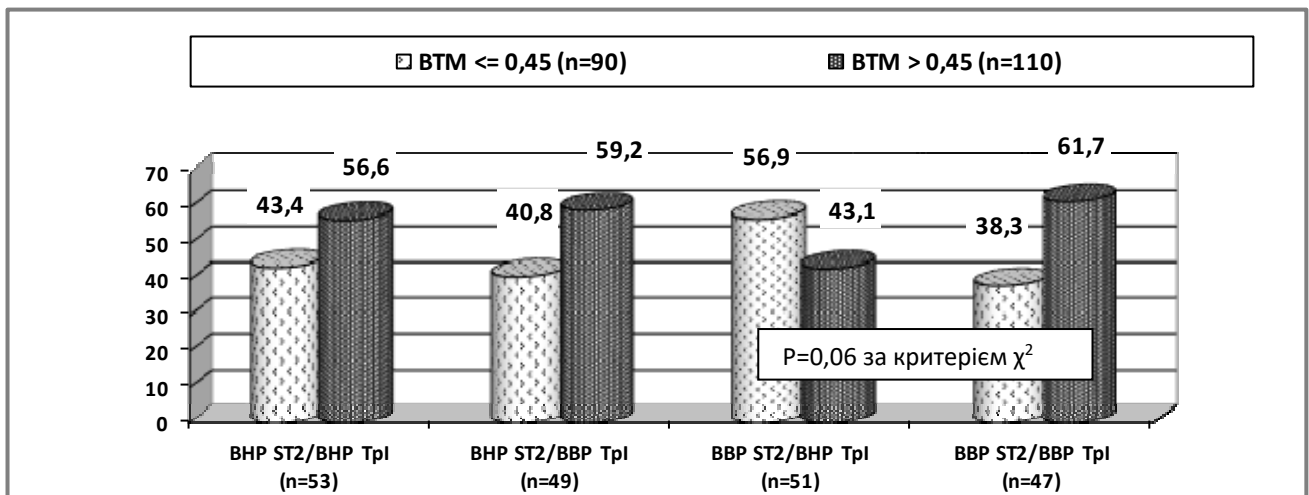


Рис. 4.12. Розподіл випадків з різною величиною ВТМ (у %) залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ

Примітки: ВНР і ВВР – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі відповідно; ВТМ – відносна товщина міокарда

Аналіз рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від величини Ve/Va (рис. 4.13) показав відсутність статистично значущої залежності ($p=0,78$ і $0,15$ відповідно за Kruskal-Wallis ANOVA test) чинників з величиною Ve/Va (проаналізовані 3-и групи з $Ve/Va < 1,0$, $1,0-1,5$ і $> 1,5$).

Крім того, нами не отримана достовірна різниця у % ($p > 0,05$ за критерієм χ^2) різних змін величини Ve/Va при різних асоціаціях ST2 і Тр I у плазмі, що продемонстровано на рис. 4.14. Спостерігалось, що при всіх асоціаціях

переважав варіант порушення релаксації міокарда ($V_e/V_a < 1,0$) з варіацією частоти випадків у групах від 47,1 % до 55,3 %.

Частота випадків з $V_e/V_a = 1,0-1,5$ і $V_e/V_a > 1,5$ носила однаковий характер практично при всіх асоціаціях (з коливаннями у межах від 21,3 % до 27,5 %) і суттєво змінювалась саме в пацієнтів з асоціацією ВНР ST2/ВНР Тр I (1 група) (32,1 % для $V_e/V_a = 1,0-1,5$ і 13,2 % для $V_e/V_a > 1,5$).

Звертає увагу, що саме для асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I (1 група), на відміну від інших асоціацій, була притаманна контрастність змін варіантів V_e/V_a . Так, у половини пацієнтів спостерігали $V_e/V_a < 1,0$, у третини – $V_e/V_a = 1,0-1,5$ і лише у 13 % – $V_e/V_a > 1,5$. При всіх інших асоціаціях частота $V_e/V_a = 1,0-1,5$ дещо зменшувалась, а $V_e/V_a > 1,5$ – зростала, вирівнюючи розподіл цих варіантів практично до однакового рівня.

Результати рангової кореляції Спірмена між рівнем ST2 і Тр I у плазмі з різними ЕхоКГ-показниками у пацієнтів із ІМбелST (табл. 4.6) показали (в цій і наступній табл. наведені лише випадки з p кореляційного зв'язку не більше 0,01), що рівень ST2 у плазмі виявив слабкий прямий кореляційний зв'язок з величиною ЛП ($R=0,20$, $p=0,005$), КДР ($R=0,20$, $p=0,005$), УО ($R=0,21$, $p=0,003$), іММЛШ ($R=0,26$, $p=0,0003$) і наявністю концентричної гіпертрофії ЛШ за Ganau ($R=0,24$, $p=0,0008$).

Крім того, рівень ST2 у плазмі виявив слабкий негативний кореляційний зв'язок з наявністю нормальної геометрії ЛШ за Ganau ($R=-0,26$, $p=0,0003$).

Отримані дані свідчили, що в пацієнтів із ІМбелST зростання рівня ST2 у плазмі буде супроводжуватись більш важкими структурно-функціональними змінами міокарда ЛШ. Останнє буде супроводжуватись, насамперед, збільшенням порожнини ЛП і ЛШ (переважно, за рахунок КДР), збільшенням іММЛШ і частоти випадків концентричної гіпертрофії при зменшенні випадків нормальної геометрії ЛШ за Ganau.

Спостерігалось, що рівень Тр I у плазмі виявив слабкий кореляційний зв'язок лише з двома показниками: позитивний – з величиною ПШ ($R=0,21$, $p=0,003$) і негативний – з величиною ЛП ($R=-0,19$, $p=0,007$); інші показники, що

характеризують стан структурного ремоделювання та систоло-діастолічної функції кореляційних зв'язків не виявили (табл. 4.6.).

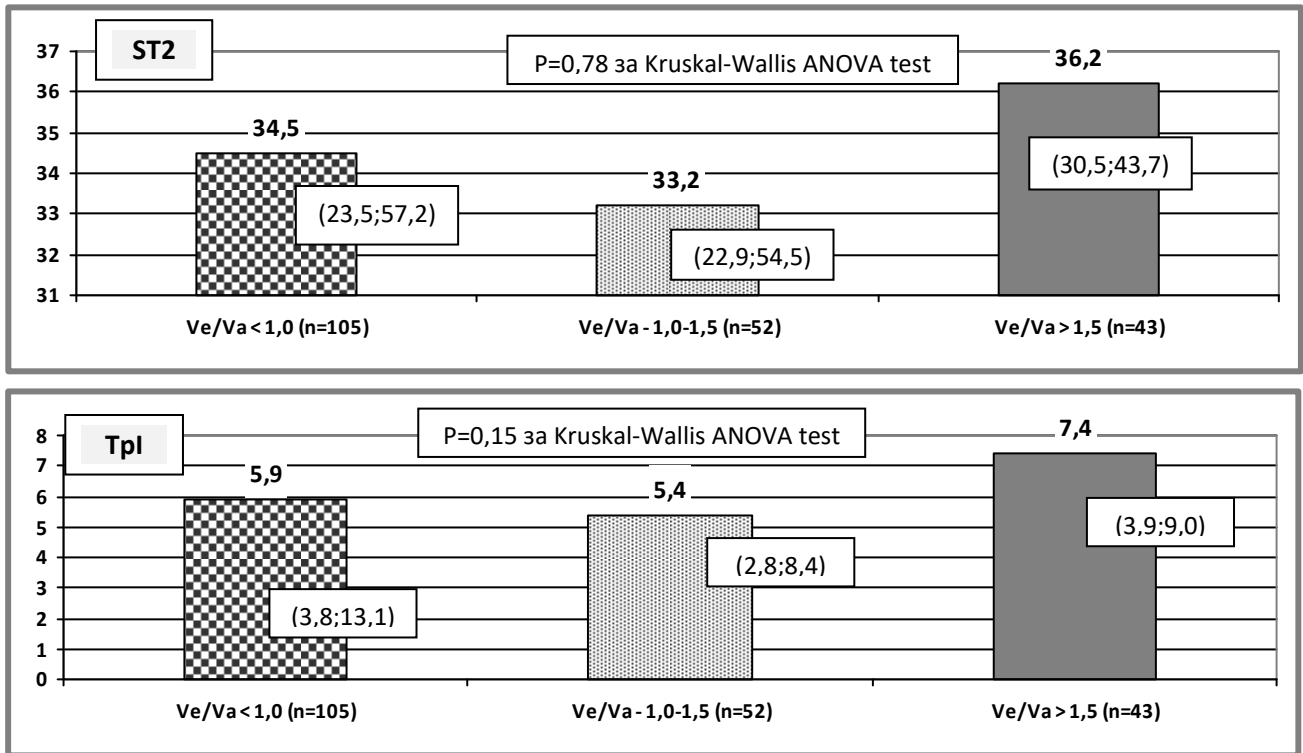


Рис. 4.13. Рівні стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I в плазмі (у нг/мл) у пацієнтів із ІМбелST залежно від величини співвідношення Ve/Va

Примітки:

1. Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах
2. Ve/Va – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу

Отже, результати проведеного дослідження переконують, що рівень ST2 у плазмі асоційований з порушеннями структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у пацієнтів ІМбелST, у той час, як рівень Trp I такої асоціації не виявляє. У свою чергу, результати кореляційного аналізу Спірмена між різними асоціаціями рівнів ST2 і Trp I у плазмі та ЕхоКГ-показниками у пацієнтів із ІМбелST (табл. 4.7) свідчили, що асоціація ВНР ST2/ВНР Trp I виявила слабкий прямий кореляційний зв'язок з величиною ФВ ($R=0,17$, $p=0,01$) і наявністю

нормальної величини імплш (< 95 для жінок і < 115 г/м² для чоловіків відповідно) (R=0,21, p=0,004).

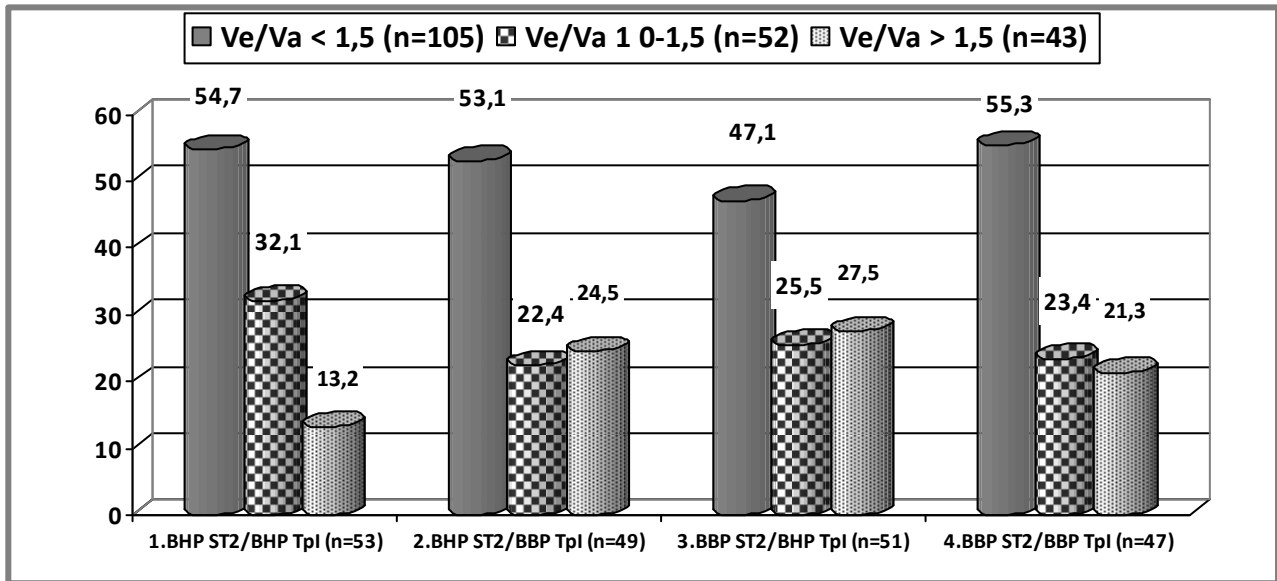


Рис. 4.14. Розподіл випадків з різною величиною Ve/Va (у %) залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ

Примітки. ВНР і ВВР – відносно низький і відносно високий рівень показника в плазмі відповідно; Ve/Va – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу

Крім того, був визначений слабкий негативний кореляційний зв'язок асоціації з величиною ПШ (R=-0,18, p=0,01), наявністю порушень релаксації міокарда ЛШ за оцінкою діастолічного трансмітрального кровоплину (R=-0,24, p=0,0007) і величиною $Ve/Va > 1,5$ (R=-0,19, p=0,008).

Асоціація ВНР ST2/ВВР Tr I виявила помірний негативний кореляційний зв'язок з величиною ЛП (R=-0,34, p<0,0001), слабкий негативний кореляційний зв'язок – з величиною співвідношення ЛП/ПП (R=-0,23, p=0,001), КДР (R=-0,19, p=0,008) і УО ЛШ (R=-0,20, p=0,006) та слабкий позитивний кореляційний зв'язок – з співвідношенням ПШ/КДР (R=0,19, p=0,01).

Таблиця 4.6

Рангова кореляція Спірмена рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі з ЕхоКГ- показниками в пацієнтів із ІМбелСТ

ЕхоКГ- показники	Spearman R	P-value
Рівень ST2 у плазмі (нг/мл)		
ЛП, мм	0,20	0,005
КДР, мм	0,20	0,005
УО, мл	0,21	0,003
іММЛШ, г/м ²	0,26	0,0003
Нормальна геометрія ЛШ за Ganau (1- так, 0 – ні)	-0,26	0,0003
Концентрична гіпертрофія за Ganau (1- так, 0 – ні)	0,24	0,0008
Рівень Тр I у плазмі (нг/мл)		
ЛП, мм	-0,19	0,007
ПШ, мм	0,21	0,003

Примітки: ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – передньо-задній розмір лівого передсердя, КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, УО – ударний об'єм лівого шлуночка, іММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, ПШ – передньо-задній розмір правого шлуночка

У свою чергу, асоціація ВВР ST2/ВВР Тр I виявила слабкий позитивний кореляційний зв'язок з величиною ПШ (R=0,19, p=0,01), ТМШПд (R=0,21, p=0,004), іММЛШ (R=0,19, p=0,01) і наявністю концентричної гіпертрофії ЛШ за Ganau (R=0,23, p=0,001) та слабкий негативний кореляційний зв'язок – з величиною ДА (R=-0,19, p=0,01), наявністю нормальної величини іММЛШ (R=-0,22, p=0,002) і наявністю нормальної геометрії ЛШ за Ganau (R=-0,18, p=0,009).

Таблиця 4.7

Рангова кореляція Спірмена між асоціаціями рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі з ЕхоКГ-показниками в пацієнтів із ІМбелST

ЕхоКГ-показники	Spearman R	P-value
1	2	3
ВНР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
ФВ, %	0,17	0,01
ПШ, мм	-0,18	0,01
Наявність порушень релаксації міокарда (так -1, ні - 0)	-0,24	0,0007
Ve/Va > 1,5 (так -1, ні - 0)	-0,19	0,008
iММЛШ < 95 (жінки) і < 115 г/м ² (чоловіки) (так -1, ні - 0)	0,21	0,004
ВНР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
ЛП, мм	-0,34	<0,0001
ЛП/ПП	-0,23	0,001
КДР, мм	-0,19	0,008
УО, мл	-0,20	0,006
ПШ/КДР	0,19	0,01
ВВР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
ДА, мм	0,19	0,008
ВВР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
ДА, мм	-0,19	0,01
ПШ, мм	0,18	0,01

Продовження таблиці 4.7

1	2	3
ТМШПд, мм	0,21	0,004
iММЛШ, г/м ²	0,25	0,0005
iММЛШ < 95 (жінки) і < 115 г/м ² (чоловіки) (так -1, ні – 0)	-0,22	0,002
Нормальна геометрія ЛШ за Ganau (1- так, 0 – ні)	-0,18	0,009
Концентрична гіпертрофія ЛШ за Ganau (1- так, 0 – ні)	0,23	0,001

Примітки: ВНР/ВВР – відносно низький/відносно високий рівень, ЛШ – лівий шлуночок, ФВ – фракція викиду лівого шлуночка, V_e/V_a – співвідношення швидкості раннього до пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу, ЛП – передньо-задній розмір лівого передсердя, ПП – розмір правого передсердя, КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, УО – ударний об'єм лівого шлуночка, iММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, ПШ – передньо-задній розмір правого шлуночка, ДА – діаметр аорти, ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу

Спостерігалось, що асоціація ВНР ST2/ВВР Tr I показала слабкий позитивний кореляційний зв'язок лише з одним ЕхоКГ-параметром – величиною ДА ($R=0,19$, $p=0,008$).

Таким чином, результати дослідження демонструють різний патофізіологічний зв'язок різних асоціацій рівнів ST2 і Tr I у плазмі з структурно-функціональним станом міокарда ЛШ в пацієнтів ІМбелST. Звертає увагу, що в якості найбільш сприятливої, з точки зору впливу на гемодинаміку, біохімічною асоціацією в пацієнтів із ІМбелST слід вважати ВНР ST2/ВНР Tr I (рівень ST2 ≤ 36 нг/мл і Tr I ≤ 6 нг/мл у плазмі). Наявність асоціації ВНР

ST2/BNP Тр I супроводжується зростанням величини ФВ і ймовірністю реєстрації нормальної величини іММЛШ (< 95 для жінок і < 115 г/м² для чоловіків, відповідно), зменшенням ймовірності визначення дилатації ПШ, тяжких порушень релаксації міокарда ЛШ за оцінкою діастолічного трансмітрального кровотоку і величини $V_e/V_a > 1,5$. Остання, частіше, реєструється при більш тяжких порушеннях діастолічної функції ЛШ, яке характеризується псевдонормалізацією або рестриктивним варіантом діастолічного трансмітрального кровоплину. З такої ж позиції, на нашу думку, слід розглядати й асоціацію BNP ST2/BNP Тр I, наявність якої в пацієнтів із ІМбелST супроводжується зменшенням ймовірності дилатації ЛП і ЛШ (негативний зв'язок з ЛП і ЛП/ПП і КДР і позитивний – з ПШ/КДР).

Не викликає сумніву той факт, що наявність біохімічної асоціації BNP ST2/BNP Тр I (рівень ST2 > 36 нг/мл і Тр I > 6 нг/мл) в пацієнтів із ІМбелST буде супроводжуватись найбільш несприятливими порушеннями гемодинаміки – збільшення ймовірності тяжкого структурного ремоделювання ЛШ і ПШ з переважною орієнтацією на формування концентричної гіпертрофії міокарда ЛШ (позитивний зв'язок з ПШ, ТМШПд, іММЛШ і наявністю концентричної гіпертрофії ЛШ та негативний – з наявністю нормальної величини іММЛШ і нормальної геометрії ЛШ).

Отримані дані, на нашу, думку відкривають перспективу до використання асоціацій рівнів ST2 і Тр I у плазмі в якості біохімічних маркерів прогнозування порушень гемодинаміки в пацієнтів із ІМбелST.

Резюме. Аналіз рівня ST2 у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від величини іММЛШ свідчив про суттєве збільшення рівня біомаркеру в групі з величиною іММЛШ > 115 , порівняно з її величиною ≤ 115 г/м². Аналіз рівня Тр I у плазмі демонстрував лише тенденцію до збільшення рівня чинника при величині іММЛШ > 115 г/м².

Встановлено, що частота випадків з величиною іММЛШ ≤ 115 г/м² була найвищою (71,7 %) у разі асоціації BNP ST2/BNP Тр I і набувала мінімального значення при асоціації BNP ST2/BNP Тр I. Зворотна картина змін визначена при

розподілі випадків з величиною іММЛШ > 115 г/м². Так, їх мінімальна частота (28,3 %) виявлена у разі асоціації ВНР ST2/ВНР Тр I і набувала свого максимального значення (68,1 %) при асоціації ВВР ST2/ВВР Тр I)

У пацієнтів із ІМбелST була визначена залежність рівня ST2 та відсутність такої для рівня Тр I у плазмі з величиною іММЛШ. Результати аналізу доводять, що величина іММЛШ > 115 г/м² у пацієнтів з ІМбелST асоційована з більш високим рівнем ST2 у плазмі (медіана показника – 43,7 нг/мл). Крім того, статистично доведено, що біохімічна асоціація ВВР ST2/ВВР Тр I (ST2 > 36 нг/мл + Тр I > 6 нг/мл у плазмі) і асоціація ВВР ST2/ВНР Тр I (ST2 > 36 нг/мл + Тр I ≤ 6 нг/мл у плазмі) супроводжуються найвищою частотою випадків з величиною іММЛШ > 115 г/м² і найменшою, відповідно, з іММЛШ ≤ 115 г/м², що передбачає більш тяжке структурне ремоделювання міокарда ЛШ в цієї категорії пацієнтів

Встановлено, що зміни рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST не мають певного зв'язку з варіантом геометрії ЛШ.

Аналіз рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від величини V_e/V_a показав відсутність статистично значущої залежності чинників з величиною V_e/V_a .

Встановлено, що в пацієнтів із ІМбелST зростання рівня ST2 у плазмі буде супроводжуватись більш тяжкими структурно-функціональними змінами міокарда ЛШ. Останнє буде супроводжуватись, насамперед, збільшенням порожнини ЛП і ЛШ (переважно, за рахунок КДР), збільшенням іММЛШ і частоти випадків концентричної гіпертрофії при зменшенні випадків нормальної геометрії ЛШ за Ganau.

Доведено, що рівень ST2 у плазмі асоційований з порушеннями структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у пацієнтів із ІМбелST, в той час як рівень Тр I такої асоціації не виявляє. У свою чергу, результати кореляційного аналізу Спірмена між різними асоціаціями рівнів ST2 і Тр I у плазмі та ЕхоКГ-показниками у пацієнтів із ІМбелST свідчили, що асоціація ВНР ST2/ВНР Тр I виявила слабкий прямиий кореляційний зв'язок з величиною ФВ

($R=0,17$, $p=0,01$) і наявністю нормальної величини іММЛШ (< 95 для жінок і < 115 г/м² для чоловіків відповідно) ($R=0,21$, $p=0,004$). Крім того, був визначений слабкий негативний кореляційний зв'язок асоціації з величиною ПШ ($R=-0,18$, $p=0,01$), наявністю порушень релаксації міокарда ЛШ за оцінкою діастолічного трансмітрального кровоплину ($R=-0,24$, $p=0,0007$) і величиною $V_e/V_a > 1,5$.

4.4. Зміни рівня ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків

Аналіз рівнів ST2 і Tr I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків (табл. 4.8), які були визначені за даними ХМ ЕКГ, показав відсутність суттєвої залежності рівня ST2 у плазмі від проаналізованих параметрів. Отримані дані виявились не очікуваними і потребували певного пояснення оскільки у попередніх розділах дисертації (розд. 4.1) нами було показано, що рівень ST2 у плазмі, певним чином, залежав від тяжкості перебігу ІМ, у тому числі й наявності тяжких і прогностично небезпечних порушень серцевого ритму – пароксизмів ШТ і частоті ШЕ високих градацій за Лауном, які спостерігались при реєстрації ЕКГ або проведенні стаціонарного моніторингу ЕКГ у першу добу ІМ.

Таким чином, слід було думати, що рівень ST2 у плазмі, визначений в перший день ІМ, до проведення перкутанних втручань, насамперед, пов'язаний з характером перебігу найгострішого періоду ІМ, а саме ймовірністю розвитку тяжких і прогностично небезпечних порушень серцевого ритму і гострої СН. При цьому, не виключається факт патофізіологічного зв'язку гострої міокардіальної дисфункції з розвитком шлуночкових порушень серцевого ритму. У свою чергу, реєстрація порушень серцевого ритму на 3-5 добу перебування пацієнтів у стаціонарі, безумовно, зменшує вірогідність зв'язку порушень серцевого ритму з гострою міокардіальною дисфункцією і тому, на наш погляд, не має певного зв'язку з рівнем ST2 у плазмі. З іншого боку, отримані дані могли

свідчити за позитивний вплив базового лікування, в тому числі і перкутанних втручань, на розвиток різних порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелСТ. Для перевірки цієї гіпотези ми провели аналіз ключових показників ХМ ЕКГ у групах пацієнтів, яким проводились та, в силу об'єктивних причин, не проводились перкутанні коронарні втручання в гострому періоді ІМбелСТ.

Таблиця 4.8

Рівні стимулюючого фактору роста, що експресується геном 2, і тропоніну І в плазмі крові в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від різних показників ХМ ЕКГ

Показники ХМ ЕКГ	Рівень ST2 (нг/мл)	Рівень ТрІ (нг/мл)
1	2	3
ЦІ > 1,5 ум. од. (n=84)	36,9 (26,9; 55,6)	5,8 (3,4; 9,0)
ЦІ ≤ 1,5 ум. од. (n=116)	33,4 (23,4; 53,9)	5,9 (3,4; 10,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,21	0,34
Середня кількість СЕ за 1 год > 10, так (n=94)	36,9 (25,7; 56,1)	5,7 (2,9; 8,4)
Ні (n=106)	33,7 (22,3; 52,0)	7,3 (4,2; 11,4)
Р за Mann-Whitney U test	0,10	0,01
Середня кількість СЕ за 1 год > 100, так (n=33)	36,9 (24,7; 63,7)	6,3 (2,4; 8,7)
Ні (n=167)	35,2 (24,2; 52,0)	5,9 (3,8; 10,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,42	0,33
Наявність епізодів СВТ/ФП упродовж доби, так (n=16)	37,9 (27,6; 83,8)	7,0 (2,5; 8,6)
Ні, (n=163)	35,5 (24,0; 52,0)	5,9 (3,8; 10,3)

Продовження таблиці 4.8

1	2	3
Р за Mann-Whitney U test	0,33	0,45
Середня кількість ШЕ за 1 год > 10, так (n=72)	36,2 (22,8; 56,1)	7,4 (4,3; 11,9)
Ні (n=128)	35,3 (24,3; 52,0)	5,8 (3,0; 8,7)
Р за Mann-Whitney U test	0,91	0,03
Середня кількість ШЕ за 1 год > 100, так (n=54)	36,2 (22,3; 56,1)	5,9 (3,9; 12,3)
Ні (n=146)	35,3 (24,4; 53,9)	5,9 (3,2; 9,3)
Р за Mann-Whitney U test	0,80	0,39
Наявність парних/групових ШЕ за добу, так (n=69)	36,2 (24,2; 56,1)	7,4 (4,2; 11,4)
Ні (n=131)	35,2 (24,2; 52,0)	5,8 (3,2; 9,0)
Р за Mann-Whitney U test	0,89	0,03
Наявність політопних ШЕ за добу, так (n=41)	36,9 (22,3; 56,1)	7,5 (4,6; 11,5)
Ні (n=159)	35,2 (24,4; 53,9)	5,9 (3,4; 9,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,89	0,20
Наявність ранніх ("R на T") ШЕ за добу, так (n=47)	33,7 (22,3; 56,1)	6,3 (4,5; 10,7)
Ні (n=153)	36,2 (24,2; 53,9)	5,9 (3,2; 9,0)
Р за Mann-Whitney U test	0,77	0,25
Наявність епізодів ШТ за добу, так (n=25)	36,9 (22,3; 55,2)	7,4 (3,8; 11,4)
Ні (n=175)	35,4 (24,2; 53,9)	5,9 (3,4; 10,1)
Р за Mann-Whitney U test	0,89	0,20

Продовження таблиці 4.8

1	2	3
Наявність епізодів ББІМ за добу, так (n=32)	35,0 (24,2; 47,2)	5,1 (3,3; 10,7)
Ні (n=168)	36,2 (24,2; 55,2)	5,9 (3,5; 9,9)
P за Mann-Whitney U test	0,92	0,61

Примітки: ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, СВТ/ФП – суправентрикулярна тахікардія/фібриляція передсердь, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

Результати аналізу табл. 4.9 демонструють відсутність статистично значущої відмінності в характері порушень серцевого ритму і стану реполяризації міокарда шлуночків у пацієнтів з проведеною і не проведеною перкутанною ангіопластиком (ПАП) коронарних артерій у гострому періоді ІМ.

Виключення склала частота реєстрації випадків з короткими (безсимптомними) епізодами суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь – в групі пацієнтів без ПАП їх частота була суттєво вищою порівняно з групою з проведеною ПАП в гострому періоді ІМ (52,7 % проти 33,0 %, $p=0,005$, розрахунок здійснювали за критерієм χ^2). Отже, проведення ПАП в гострому періоді ІМ без ST передбачає лише зменшення частоти розвитку епізодів суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь і не має суттєвого впливу на розвиток шлуночкового аритмогенезу при подальшому спостереженні за цими пацієнтами.

Із іншого боку, дані таблиці 4.8 показують певну залежність рівня Тр І у плазмі від зареєстрованих за даними ХМ ЕКГ порушень серцевого ритму. При цьому спостерігались певні протиріччя у зміні рівня Тр І у плазмі при СЕ і ШЕ.

Так, величина Тр I у плазмі була достовірно вищою в разі відсутності СЕ > 10 за 1 год порівняно з її наявністю (7,3 проти 5,7 нг/мл, $p=0,01$ за Mann-Whitney U test) при втраті цієї залежності у разі реєстрації СЕ > 100 за 1 год дослідження ($p=0,33$, розрахунок здійснювали за критерієм χ^2).

Таблиця 4.9

Структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків за даними ХМ ЕКГ в пацієнтів із ІМбелST залежно від проведення перкутанної ангіопластики коронарних артерій

Показники ХМ ЕКГ	ПАП проведена (n=109)	ПАП не проведена (n=91)	p
1	2	3	4
Середня кількість СЕ за 1 год	29 (7; 116)	40 (18; 234)	0,19
Кількість випадків з СЕ > 10 за 1 год (%)	50 (45,9 %)	44 (48,4 %)	0,72
Кількість випадків з СЕ > 100 за 1 год (%)	17 (15,6 %)	16 (17,6 %)	0,70
Кількість випадків з епізодами СВТ/ФП за добу (%)	36 (33,0 %)	48 (52,7 %)	0,005
Середня кількість ШЕ за 1 год	107 (3; 250)	68 (3; 224)	0,72
Кількість випадків з ШЕ > 10 за 1 год (%)	38 (34,9 %)	34 (37,4 %)	0,71
Кількість випадків з ШЕ > 100 за 1 год (%)	33 (30,3 %)	21 (23,1 %)	0,25
Кількість випадків з парними/груповими ШЕ (%)	36 (33,0 %)	33 (36,3 %)	0,63

Продовження таблиці 4.9

1	2	3	4
Кількість випадків з політопними ШЕ (%)	21 (19,3 %)	20 (22,0 %)	0,63
Кількість випадків з ранніми ("R на T") ШЕ за добу (%)	26 (23,9 %)	21 (23,1 %)	0,89
Кількість випадків з епізодами ШТ за добу (%)	12 (11,0 %)	13 (14,3 %)	0,48
Середня кількість епізодів ШТ за добу	2 (1;3)	1 (1;2)	0,14
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу (с)	85 (65; 104)	62 (50; 92)	0,18
Кількість випадків з епізодами ББІМ за добу (%)	17 (15,6 %)	15 (16,5 %)	0,86
Середня кількість епізодів ББІМ за добу	2 (2; 3)	2 (1; 4)	0,89
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу (хв)	12 (8; 16)	16 (7; 30)	0,28

Примітки: ПАП – перкутанна ангіопластика коронарних артерій, ХМ ЕКГ – холтеровське монітування електрокардіограми, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія, СВТ/ФП – суправентрикулярна тахікардія/фібриляція передсердь, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

У свою чергу, рівень Тр І у плазмі суттєво зростав у разі наявності ШЕ > 10 за 1 год (7,4 проти 5,8 нг/мл, $p=0,03$) і наявності парних/групових ШЕ (7,4 проти 5,8 нг/мл, $p=0,03$). Таким чином, враховуючи результати проведеного аналізу можливо допустити факт певного зв'язку рівня Тр І у плазмі, визначеного на 1-у

добу ІМ, лише зі збільшенням ШЕ, в тому числі і ШЕ високих градацій за Лауном. При цьому якщо врахувати, що рівень Тр І у плазмі, певним чином, відображає величину зони ушкодження при ІМ стає зрозумілим його вплив на розвиток ШЕ в більш пізньому періоді захворювання (у нашому випадку на 3-5 добу ІМ).

Подальший ранговий кореляційний аналіз Спірмена між рівнем ST2 і Тр І у плазмі в пацієнтів із ІМбелST з різними показниками ХМ ЕКГ (табл. 4.10) свідчив про відсутність будь-яких статистично значущих ($p < 0,05$) кореляційних зв'язків рівня ST2 у плазмі з показниками ХМ ЕКГ.

Отримані дані кореляційного аналізу вкотре підтверджують факт відсутності певного зв'язку рівня ST2 у плазмі з характером порушень серцевого ритму, зареєстрованих на 3-5 добу ІМбелST. Натомість, рівень Тр І у плазмі продемонстрував ряд слабких ($R < 0,30$) кореляційних залежностей з зареєстрованими СЕ і ШЕ.

Так, нами були виявлені негативні кореляційні зв'язки з добовою кількістю СЕ ($R = -0,20$, $p = 0,005$), випадками з СЕ > 30 добу ($R = -0,18$, $p = 0,01$) і випадками з СЕ > 10 за 1 год дослідження ($R = -0,19$, $p = 0,009$) та позитивний кореляційний зв'язок – з випадками з ШЕ > 10 за 1 год дослідження ($R = 0,16$, $p = 0,02$). Звертає увагу той факт, що збільшення рівня Тр І у плазмі в перший день ІМбелST зменшує ймовірність реєстрації частої СЕ і, відповідно, підвищує ймовірність виникнення частої ШЕ на 3-5 добу захворювання. Отримані дані переконують в тому, що існують принципово різні патогенетичні ланки розвитку суправентрикулярного і шлуночкового аритмогенезу в пацієнтів із ІМбелST в гострому періоді захворювання.

Аналіз кореляційних зв'язків між різними асоціаціями рівнів ST2 і Тр І у плазмі пацієнтів із ІМбелST з показниками ХМ ЕКГ (табл. 4.11) свідчив про наявність статистично значущих кореляційних залежностей лише для асоціації ВНР ST2/ВВР Тр І (рівень ST2 ≤ 36 нг/мл + Тр І > 6 нг/мл у плазмі). Так, для даної асоціації були визначені лише слабкі і негативні кореляційні зв'язки з величиною ЦІ ($R = -0,16$, $p = 0,03$), добовою кількістю СЕ ($R = -0,15$, $p = 0,03$),

випадками з $CE > 30$ добу ($R=-0,19$, $p=0,01$) і випадками з $CE > 10$ за 1 год дослідження ($R=-0,15$, $p=0,04$).

Таблиця 4.10

Рангова кореляція Спірмена рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі з показниками ХМ ЕКГ у пацієнтів із ІМбелСТ

Показники ХМ ЕКГ	Spearman R	P-value
1	2	3
Рівень ST2 у плазмі (нг/мл)		
Достовірні ($p<0,05$) кореляційні зв'язки відсутні		
Рівень Тр I у плазмі (нг/мл)		
Добова кількість СЕ	-0,20	0,005
Наявність випадків з $CE > 30$ добу (так -1, ні – 0)	-0,18	0,01
Наявність випадків з $CE > 10$ за 1 год дослідження (так -1, ні – 0)	-0,19	0,009
Наявність випадків з $ШЕ > 10$ за 1 год дослідження (так - 1, ні – 0)	0,16	0,02

Примітки: ХМ ЕКГ – холтеровське монітування електрокардіограми, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля

Таким чином, отримані дані показували, що наявність біохімічної асоціації – рівень $ST2 \leq 36$ нг/мл + $Тр I > 6$ нг/мл у плазмі в пацієнтів ІМбелСТ є найбільш сприятливою у відношенні розвитку суправентрикулярного аритмогенезу (насамперед, розвитку частої СЕ). Зв'язок асоціації з величиною ЦІ показував про зменшення співвідношення денної і нічної ЧСС і ймовірність розвитку хронотропного дисбалансу у цієї категорії хворих.

Таблиця 4.11

Рангова кореляція Спірмена між асоціаціями рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну I у плазмі з показниками ХМ ЕКГ у пацієнтів із ІМбелST

Показники ХМ ЕКГ	Spearman R	P-value
1	2	3
1.ВНР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки відсутні		
2.ВНР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
ЦІ в ум. од.	-0,16	0,03
Добова кількість СЕ	-0,15	0,03
Наявність випадків з СЕ > 30 за добу (так – 1, ні – 0)	-0,19	0,01
Наявність випадків з СЕ > 10 за 1 год дослідження (так – 1, ні – 0)	-0,15	0,04
3.ВВР ST2/ВНР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки відсутні		
4.ВВР ST2/ВВР Тр I у плазмі (так -1, ні - 0)		
Достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки відсутні		

Примітки: ВНР/ВВР – відносно низький/відносно високий рівень, ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування електрокардіограми, ЦІ – циркадний індекс, СЕ – суправентрикулярна екстрасистолія

Резюме. Аналіз рівнів ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від характеру добової регуляції ЧСС, структури порушень серцевого ритму та стану реполяризації шлуночків, які були визначені за даними ХМ ЕКГ, показав відсутність суттєвої залежності рівня ST2 у плазмі від проаналізованих

параметрів, на відміну від зв'язку рівня ST2 із розвитком гострих порушень ритму в ранньому періоді ІМ до проведення КАГ. Отже, рівень ST2 у плазмі, визначений в перший день ІМ, до проведення перкутанних втручань, насамперед, пов'язаний з характером перебігу найгострішого періоду ІМ, а саме ймовірністю розвитку тяжких і прогностично небезпечних порушень серцевого ритму і гострої СН.

Результати проведеного аналізу демонструють відсутність статистично значущої відмінності в характері порушень серцевого ритму і стану реполяризації міокарда шлуночків у пацієнтів з проведеною і не проведеною перкутанною ангіопластиком у гострому періоді ІМ. Виключення складала частота реєстрації випадків з короткими (безсимптомними) епізодами суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь – в групі пацієнтів без ПАП їх частота була суттєво вищою порівняно з групою з проведеною ПАП в гострому періоді ІМ. Отже, проведення ПАП в гострому періоді ІМбелST передбачає лише зменшення частоти розвитку епізодів суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь і не має суттєвого впливу на розвиток шлуночкового аритмогенезу при подальшому спостереженні за цими пацієнтами.

Таким чином, враховуючи результати проведеного аналізу встановлюють зв'язок рівня Тр I у плазмі, визначеного на 1-у добу ІМ, лише зі збільшенням ШЕ, в тому числі і ШЕ високих градацій за Лауном.

Отримані дані продемонстрували що наявність біохімічної асоціації рівня $ST2 \leq 36$ нг/мл та $Tr I > 6$ нг/мл у плазмі в пацієнтів із ІМбелST є найбільш сприятливою у відношенні розвитку суправентрикулярного аритмогенезу, насамперед, розвитку частішої суправентрикулярної екстрасистолії. Зв'язок асоціації з величиною ЦІ показував про зменшення співвідношення денної і нічної ЧСС і ймовірність розвитку хронотропного дисбалансу у цієї категорії хворих.

Таким чином, встановлено, що високий рівень ST2 в ранньому періоді ІМбелST асоційований з високим ризиком гострих шлуночкових аритмій, в той час, як рівень тропоніну I не виявив подібної асоціації. Підвищені рівні ST2 і Тр I

не пов'язані з ризиком розвитку гострих аритмій у довгостроковій перспективі ІМбелST. Визначення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST дозволяє прогнозувати ризик фатальних порушень ритму та проводити відповідні профілактичні заходи

Матеріали розділу 4 висвітлені в наступних наукових працях:

1. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідчення про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> [293].
2. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №46/8/21, 65–66 [295].
3. Maslovskiy, V. Y. (2021). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702> [306].
4. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of the structural and functional condition of the myocardium depending on ST2 and Troponine I plasma levels in NSTEMI patients. *Medical and Clinical Chemistry*, (1), 20–25. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.12678> [307].
5. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Georgian Medical News*, (328), 118–121. https://www.geomednews.com/v328_329_i7_8.html [310].
6. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2021). Influence of plasma ST2 level on myocardial remodeling in NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular*

- Care*, 10(Issue Supplement 1), zuab020.061. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.061> [312].
7. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). Influence of ST2 level on the development of acute arrhythmias in NSTEMI. *European Heart Journal*, 43 (Issue Supplement 1), ehab849.085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.085> [313].
8. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(1 pt 2), 289–292. DOI: 10.36740/WLek202201224 [315].
9. Maslovskiy, V. I., Mezhiievska, I. A., & Ivanov, V. P. (2022). Relationship of plasma ST2 level with anatomical features of coronary artery lesion in patients with NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11(Issue Supplement 1), zuac041.041, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.041> [319].

РОЗДІЛ 5

**ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЗА ШКАЛОЮ MIDAS-35 У ГЕНДЕРНОМУ І
ВІКОВОМУ АСПЕКТІ, МОДЕЛЮВАННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА
ПРЕДИКТОРИ ЇЇ ПОГІРШЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФАРКТОМ
МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST****5.1. Оцінка якості життя пацієнтів із ІМбелST за шкалою MIDAS-35 у
гендерному і віковому аспекті**

Загальна оцінка якості життя (ЯЖ) за валідною шкалою MIDAS-35, яка проведена на 5-7 добу ІМ, у загальній групі обстежених пацієнтів із ІМбелST показала, що величина загального балу ЯЖ коливалась від 13,2 до 74,4 і в середньому склала 38,6 (математична похибка середньої – 1,12), медіана показника – 37,9 і інтерквартильна варіація – 24,4 і 48,6 відповідно. Отже, виходячи з даних варіаційної статистики слід було думати, що 50 % пацієнтів із ІМбелST, включених у дослідження, мали величину загального балу ЯЖ за MIDAS-35 в межах 24,4-48,6, в той час як 25 % – < 24,4 і ще 25 % пацієнтів – > 48,6 балів. Звертає увагу досить значна варіація рівня ЯЖ у обстежених пацієнтів.

Аналіз рівня ЯЖ за шкалою MIDAS-35 залежно від статі (рис. 5.1) не виявив статистично значущих відмінностей у величині загального балу (38,6 і 36,7 балів, $p=0,30$ за Mann-Whitney U test). Аналогічною вигляділа ситуація і при порівнянні величини балів для різних компонентів (субшкал) шкали MIDAS-35 (табл. 5.1). Спостерігалась лише легка тенденція до збільшення балу для статусу харчування (33,3 проти 25,0 балів, $p=0,13$) і відчуття залежності від сторонньої допомоги (33,3 проти 25,0 балів, $p=0,21$) у чоловіків порівняно з жінками.

У свою чергу, аналіз рівня ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу (рис. 5.2) свідчив про відсутність суттєвої різниці в величині загального балу за шкалою MIDAS-35 у різних вікових групах. Натомість, спостерігалась лише певна тенденція до його збільшення саме в віковій категорії 60-74 років

порівняно як з категорією до 60, так і 75 років і старше (40,9 проти 36,7 і 35,7 балів відповідно, $p=0,27$ за Kruskal-Wallis ANOVA test).

Результати аналізу величини балів для різних компонентів шкали MIDAS-35 (табл. 5.2, див. додатки) показали, що в пацієнтів із ІМбелST у віковій категорії 75 років і старше визначали суттєво вищий бал відчуття небезпеки і занепокоєності порівняно з групою пацієнтів < 60 років (41,6 проти 27,7 балів, $p=0,04$ за Kruskal-Wallis ANOVA test).

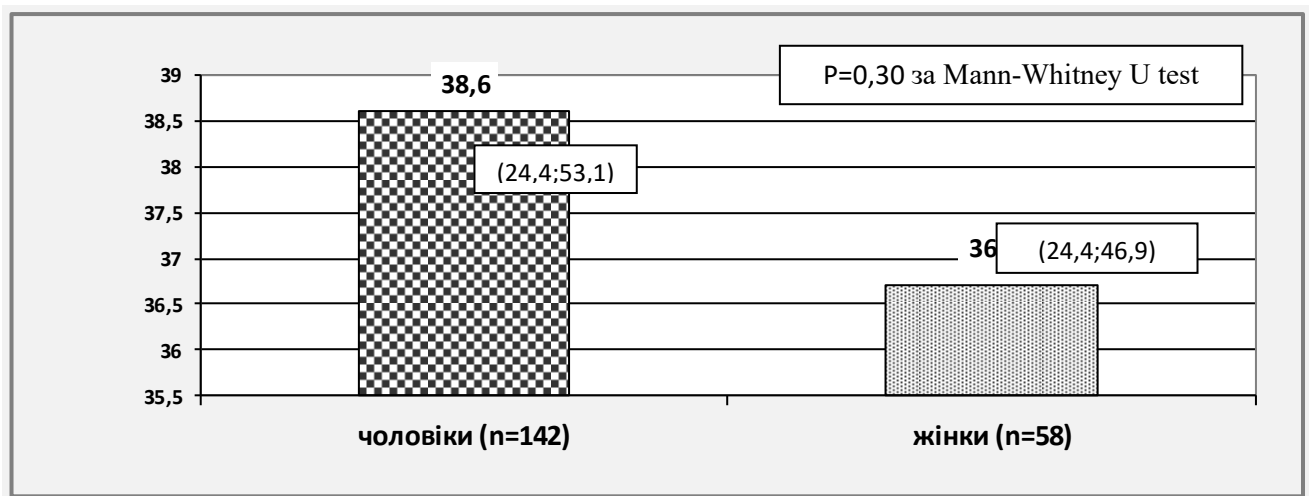


Рис. 5.1. Загальний бал якості життя за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі

Примітки: Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах

Крім того, в пацієнтів 60-74 років реєстрували суттєво вищий бал занепокоєння стосовно ліків порівняно з іншими віковими групами пацієнтів (50,0 проти 37,5 балів, $p=0,05$ для групи молодших за 60 років і 50,0 проти 25,0 балів, $p=0,03$ для групи 75 років і старше відповідно).

Враховуючи великий інтерес до оцінки ЯЖ при різних серцево-судинних захворюваннях, в тому числі і гострому ІМ, нами проведений детальний аналіз зв'язку всіх компонентів шкали MIDAS-35, з різними клінічними, інструментальними і лабораторними показниками в загальній групі пацієнтів із ІМбелST за допомогою рангової кореляції Спірмена (табл. 5.3).

Таблиця 5.1

**Характер змін компонентів якості життя шкали MIDAS-35 у пацієнтів із
ІМбелСТ залежно від статі**

Субшкали (компоненти) MIDAS-35	Чоловіки (n=142)	Жінки (n=58)	P
1	2	3	4
1. Фізична активність	45,8 (27,0; 66,6)	45,8 (27,0;62,5)	0,42
2. Відчуття небезпеки, занепокоєність	38,3 (13,8; 50,0)	27,7 (13,8; 47,2)	0,46
3. Емоційна реакція	37,5 (18,7; 50,0)	37,5 (18,8; 43,7)	0,97
4. Відчуття залежності від сторонньої допомоги	33,3 (16,6; 50,0)	25,0 (8,3; 41,6)	0,21
5. Статус харчування	33,3 (16,6; 50,0)	25,0 (8,3; 41,6)	0,13
6. Занепокоєння стосовно ліків	37,5 (25,0; 62,5)	37,5 (25,0; 62,5)	0,81
7. Побічні дії ліків	50,0 (37,5; 62,5)	50,0 (25,0; 75,0)	0,87

Для виділення найбільш інформативних зв'язків і зменшення їх кількості в відповідній табл. 5.3 до уваги брались лише ті, які мали достовірність кореляційного зв'язку $<0,01$ (відповідно зв'язки в межах достовірності 0,05-0,01 були виключені з даних табл.).

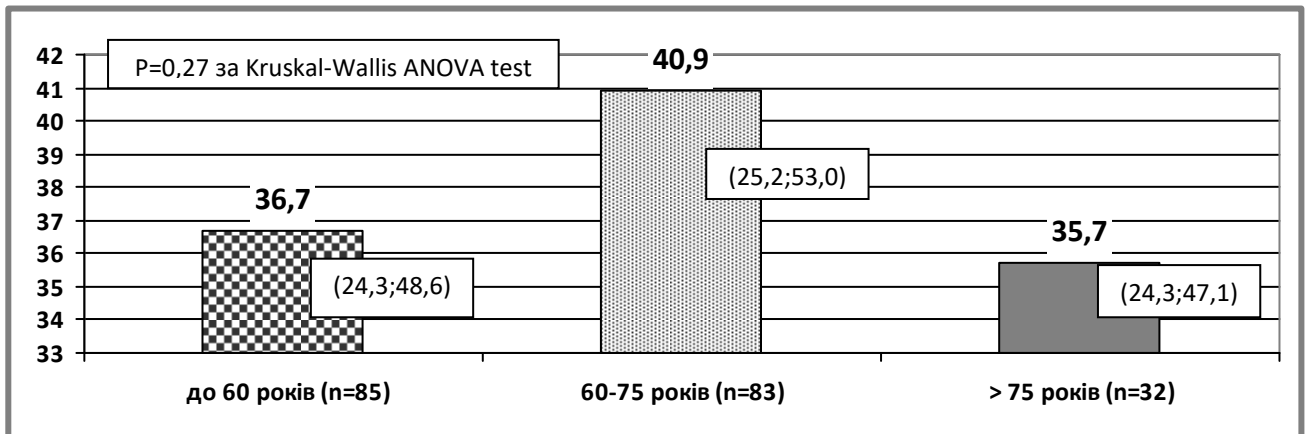


Рис. 5.2. Загальний бал якості життя за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від вікового цензу

Примітки: Результати представлені як медіана і інтерквартильний розмах

Оцінка фізичної активності як 1-ої компоненти шкали MIDAS-35 здійснювалась за допомогою 12-и питань, які визначали рівень толерантності до фізичного навантаження, його обмеження з різних причин, уточнювали конкретні причини, які сприяли його змінам та характеризували відношення пацієнта до цих обмежень. Окрім того, оцінювалась соціальна активність пацієнта. Спостерігалось, що чим більше балів набирає пацієнт за відповідними питаннями (визначалась сума балів відповідей на 12 питань, відповідь на кожне питання оцінювалось від 0 до 4 балів), тим гіршою була фізична активність пацієнта. Такий же принцип був використаний і для інших компонентів шкали MIDAS-35.

Так, отримані дані свідчили, що стан фізичної активності за MIDAS-35, показав кореляційні зв'язки з різноплановими показниками, які носили характер слабких і знаходились у межах коефіцієнту рангової кореляції (R) від 0,18 до 0,26 з $p < 0,01$ за умовами аналізу. Спостерігалось, що рівень фізичної активності пацієнтів із ІМбелСТ виявив прямий кореляційний зв'язок з наявністю частотої ШЕ ($R=0,20$, $p=0,009$) і пароксизмів ШТ ($R=0,23$, $p=0,002$), зареєстрованих при моніторингу ЕКГ у 1-у добу ІМ, тяжкістю анатомічного ураження ОГ ЛКА, визначеної за даними КАГ ($R=0,21$, $p=0,006$), величиною ЛПІ за даними ЕхоКГ,

проведеної на 3-5 добу ІМ ($R=0,21$, $p=0,007$) та рівнем ST2 у плазмі в нг/мл ($R=0,21$, $p=0,006$), визначеної на 1-у добу перебування в стаціонарі.

У свою чергу, була отримана зворотна кореляція стану фізичної активності пацієнтів з рівнем Тр І у нг/мл ($R=-0,25$, $p=0,001$) і асоціацією $ST2 < 36$ нг/мл + $Тр І > 6$ нг/мл, визначених у плазмі в 1-у добу ІМ ($R=-0,26$, $p=0,0005$).

Таблиця 5.3

Рангова кореляція Спірмена компонентів шкали MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелST з різними клінічними, інструментальними і біохімічними показниками

Субшкали (компоненти) MIDAS-35	Spearman R	P-value
1	2	3
1. Фізична активність в балах		
Рівень Тр І, нг/мл	-0,25	0,001
Наявність частої ШЕ в 1-у добу ІМ (так - 1, ні - 0)	0,20	0,009
Наявність пароксизмів ШТ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,23	0,002
Тяжкість ураження ОГ ЛКА, бали	0,21	0,006
ЛП, мм	0,21	0,007
Рівень ST2, нг/мл	0,21	0,005
Асоціація $ST2 < 36$ нг/мл + $Тр І > 6$ нг/мл (так - 1, ні - 0)	-0,26	0,0005
2. Відчуття небезпеки, занепокоєність в балах		
Рівень Тр І, нг/мл	-0,25	0,0009
Наявність частої ШЕ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,21	0,007

Продовження таблиці 5.3

1	2	3
Наявність пароксизмів ШТ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,30	<0,0001
ЛП, мм	0,27	0,0003
Рівень ST2, нг/мл	0,24	0,001
Асоціація ST2 < 36 нг/мл + Тр І > 6 нг/мл (так - 1, ні - 0)	-0,27	0,0004
Асоціація ST2 > 36 нг/мл + Тр І < 6 нг/мл (так - 1, ні - 0)	0,23	0,002
3. Емоційна реакція в балах		
Наявність АГ (так -1, ні - 0)	0,22	0,005
ІМТ, кг/м ²	0,24	0,001
ЛП, мм	0,26	0,0007
4. Відчуття залежності від сторонньої допомоги в балах		
Рівень Тр І, нг/мл	-0,23	0,002
Наявність частої ШЕ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,27	0,0003
Рівень ST2, нг/мл	0,20	0,008
5. Статус харчування в балах		
Наявність частої ШЕ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,29	0,0001
Наявність пароксизмів ШТ у 1-у добу ІМ (так -1, ні - 0)	0,21	0,007
ЛП, мм	0,24	0,001
УО, мл	0,23	0,002
Наявність діастолічної дисфункції (порушення релаксації -1, псевдонормалізація - 2)	-0,29	0,0001
Рівень ST2, нг/мл	0,23	0,002
6. Занепокоєння стосовно ліків в балах		

Продовження таблиці 5.3

1	2	3
ЛП, мм	0,21	0,006
Наявність частоті ШЕ у 1-у добу ІМ (так – 1, ні – 0)	0,28	0,0002
7. Побічні дії ліків в балах		
Кореляційних зв'язків не знайдено		

Примітки: Тр І – тропонін І, ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, ЛП – ліве передсердя, ST2 – стимулюючий фактор росту гену 2, АГ – артеріальна гіпертензія, ІМТ – індекс маси тіла, УО – ударний об'єм

Отже, отримані дані показували, що зниження фізичної активності ЯЖ, що визначалась за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелСТ на 5-7 добу, асоціювалось з наявністю шлуночкових порушень серцевого ритму в гострому періоді, тяжким анатомічним ураженням магістральних коронарних артерій, дилатацією ЛП (відображало перевантаження міокарда передсердь та наявність міокардіальної дисфункції ЛШ) та підвищенням рівня рівня ST2 у плазмі. Окрім того, отримані дані переконували, що саме підвищення рівня ST, у більшій мірі, ніж підвищення рівня Тр І в плазмі, визначає погіршення фізичної активності пацієнта із ІМбелСТ. З іншого боку, підвищення рівня Тр І в плазмі, як свідчать отримані дані, асоціювалось з підвищенням фізичної активності пацієнтів із ІМбелСТ, що не піддавалось однозначній інтерпретації.

Звертає увагу, що оцінка 2-ої компоненти шкали MIDAS-35 – відчуття небезпеки, занепокоєність (проведена за допомогою 9-и питань), яка, насамперед, оцінювала психічну компоненту здоров'я пацієнтів, показала аналогічні закономірності, які були визначені при оцінці фізичної компоненти ЯЖ. Так, було отримано, що відчуття небезпеки та занепокоєність зростали в разі наявності частоті ШЕ ($R=0,21$, $p=0,007$) і пароксизмів ШТ, зареєстрованих

при моніторингу ЕКГ у 1-у добу ІМ ($R=0,30$, $p<0,0001$), збільшенні величини ЛП ($R=0,27$, $p=0,0003$), рівня ST2 у плазмі ($R=0,24$, $p=0,001$) та наявності біохімічної асоціація ST2 > 36 нг/мл + Тр І < 6 нг/мл ($R=0,23$, $p=0,002$), визначеної на 1-у добу перебування в стаціонарі. Окрім того, був виявлений зворотний кореляційний зв'язок 2-ої компоненти з рівнем Тр І у плазмі ($R=-0,25$, $p=0,001$) і асоціацією ST2 < 36 нг/мл + Тр І > 6 нг/мл ($R=-0,27$, $p=0,0004$). Принциповою відмінністю між змінами фізичної активності і відчуттям небезпеки та занепокоєності був показник, який характеризував тяжкість ураження магістральних коронарних артерій за даними КАГ. Остання ознака була асоційована з фізичною активністю, але, не виявила жодного зв'язку з психічною компонентою ЯЖ. Таким чином, слід було констатувати, що зростання відчуття небезпеки та занепокоєності, що визначались за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелST на 5-7 добу, асоціювалось з наявністю шлуночкових порушень серцевого ритму в гострому періоді, дилатацією ЛП, що, як говорилося раніше, було пов'язано, насамперед, з міокардіальною дисфункцією ЛШ, підвищенням рівня ST2 і наявністю біохімічної асоціації ST2 > 36 нг/мл + Тр І < 6 нг/мл у плазмі. Безперечний академічний та практичний інтерес викликав той факт, що серед різних біохімічних параметрів саме ST2 і його рівень > 36 нг/мл в плазмі впливали на погіршення як фізичної, так і психічної компоненти здоров'я ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST. Натомість, як і у випадку фізичної активності відчуття небезпеки та занепокоєності зменшувались при підвищенні рівня ТрІ, що як говорилося раніше не мало однозначної інтерпретації.

Аналіз 3-ої компоненти ЯЖ за MIDAS-35 – емоційної реакції (оцінювалась за допомогою 4-х питань) показав, що погіршення емоційних реакцій було асоційовано з наявністю АГ в анамнезі ($R=0,22$, $p=0,005$), ожирінням, що визначалось величиною ІМТ >30 кг/м² ($R=0,24$, $p=0,001$) і дилатацією ЛП, що як говорилося раніше відображало, насамперед, наявність міокардіальної дисфункції ЛШ ($R=0,26$, $p=0,0007$).

Аналіз 4-ої компоненти ЯЖ за MIDAS-35 – відчуття залежності від сторонньої допомоги (оцінювалась за допомогою 3-х питань) показав, що зростання відчуття було асоційовано з наявністю частоті ШЕ в 1-у добу ІМ ($R=0,27$, $p=0,0003$), збільшенням рівня ST2 ($R=0,20$, $p=0,008$) та зниженням рівня Тр I у плазмі відповідно ($R=-0,23$, $p=0,002$).

Досить цікаві, на наш погляд, дані були отримані при оцінці статусу харчування (5 компонента шкали MIDAS-35), яку здійснювали за допомогою 3-х питань – Чи турбуєтесь ви про свою дієту? Чи турбуєтесь про рівень холестерину? Чи турбуєтесь про свою вагу? Спостерігалось, що підвищення бальної величини статусу харчування асоціювалось з наявністю частоті ШЕ ($R=0,29$, $p=0,0001$) і пароксизмів ШТ, зареєстрованих у 1-у добу ІМ ($R=0,21$, $p=0,007$), збільшенням величин ЛП ($R=0,24$, $p=0,001$) і УО ($R=0,23$, $p=0,002$), рівня ST2 у плазмі ($R=0,23$, $p=0,002$). Окрім того, був виявлений негативний кореляційний зв'язок статусу харчування з характером діастолічної дисфункції, оціненої за даними ЕхоКГ ($R=-0,29$, $p=0,0001$). Характер останнього зв'язку демонстрував, що підвищення бальної величини статусу харчування слід було очікувати саме у разі діастолічної дисфункції за варіантом порушення релаксації ЛШ.

Аналіз 6-ої компоненти – занепокоєння стосовно ліків (оцінена за 2-ма питаннями) продемонстрував подібну, раніше виявленій, закономірність, а саме зростання занепокоєння в разі збільшення величини ЛП ($R=0,21$, $p=0,006$) і наявності частоті ШЕ, зареєстрованої в 1-у добу ІМ ($R=0,28$, $p=0,0008$). Звертало увагу, що нами не було отримано жодного достовірного кореляційного зв'язку між 7-ю компонентою шкали MIDAS-35 (побічні дії ліків) і різними клініко-інструментальними показниками.

З метою більш детальної інтерпретації отриманих даних був проведений ранговий кореляційний аналіз Спірмена між величиною загального балу за шкалою MIDAS-35 і всіма її компонентами (табл. 5.4).

Результати аналізу свідчили про наявність тісного позитивного кореляційного зв'язку величини загального балу з фізичною активністю ($R=0,81$,

$p < 0,0001$) і відчуттям небезпеки та занепокоєністю ($R=0,74$, $p < 0,0001$) та слабкого – з побічною дією ліків ($R=0,19$, $p=0,01$).

Таблиця 5.4

Рангова кореляція Спірмена між величиною загального балу за MIDAS-35 і різними компонентами шкали у пацієнтів із ІМбелST

Субшкали (компоненти) MIDAS-35	Spearman R	P-value
1	2	3
1. Фізична активність	0,81	<0,0001
2. Відчуття небезпеки, занепокоєність	0,74	<0,0001
3. Емоційна реакція	0,61	<0,0001
4. Відчуття залежності від сторонньої допомоги	0,69	<0,0001
5. Статус харчування	0,58	<0,0001
6. Занепокоєння стосовно ліків	0,61	<0,0001
7. Побічні дії ліків	0,19	0,01

Всі інші компоненти виявляли помірний позитивний кореляційний зв'язок з загальним балом з коливанням R від 0,69 до 0,58 ($p < 0,0001$). Виходячи з отриманих даних зрозуміло, чому переважна більшість компонентів шкали MIDAS-35 мали схожі кореляційні зв'язки з клініко-інструментальними параметрами та відсутність таких з останньою компонентою шкали, яка характеризувала побічну дію ліків.

Резюме. При оцінці якості життя за шкалою MIDAS-35 не встановлено статистично значущих відмінностей у величині загального балу залежно від статі. Аналогічною вигляділа ситуація і при порівнянні величини балів для різних компонентів (субшкал) шкали MIDAS-35.

Аналіз рівня ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу також свідчив про відсутність суттєвої різниці в величині загального балу за шкалою MIDAS-35 у різних вікових групах.

Встановлено, що зниження фізичної активності у пацієнтів із ІМбелST що була визначена за шкалою MIDAS-35 на 5-7 добу, асоціювалось з наявністю шлуночкових порушень серцевого ритму в гострому періоді, тяжким анатомічним ураженням магістральних коронарних артерій, дилатацією ЛП, що відображало перевантаження міокарда передсердь та наявність міокардіальної дисфункції ЛШ та підвищенням рівня ST2 у плазмі. Окрім того, отримані дані переконували, що саме підвищення рівня ST, у більшій мірі, ніж підвищення рівня Тр I в плазмі, визначає погіршення фізичної активності пацієнтів із ІМбелST. Також, підвищення рівня Тр I в плазмі асоціювалось з підвищенням фізичної активності пацієнтів із ІМбелST.

Зростання відчуття небезпеки та занепокоєність, що визначались за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелST на 5-7 добу, асоціювалось з наявністю шлуночкових порушень серцевого ритму в гострому періоді, дилатацією ЛП, підвищенням рівня ST2 і наявністю біохімічної асоціації $ST2 > 36$ нг/мл + $Тр I < 6$ нг/мл у плазмі.

Всі інші компоненти виявляли помірний позитивний кореляційний зв'язок з загальним балом з коливанням R.

5.2 Моделювання якості життя та предиктори її погіршення в пацієнтів інфарктом міокарда без елевації сегменту ST

Наступним етапом аналізу було створення множинної лінійної регресійної моделі ЯЖ пацієнтів із ІМбелST. Відповідно в якості вихідного параметру моделі був взятий загальний бал, визначений за шкалою MIDAS-35 на 5-7 добу ІМ. Як говорилось раніше, збільшення величини загального балу передбачало погіршення, в той час як його зменшення – поліпшення ЯЖ цих пацієнтів.

З метою відбору найбільш інформативних змінних моделі (незалежних предикторів) був проведений попередній ранговий кореляційний аналіз Спірмена

вихідного параметру (загального балу за MIDAS-35) з усіма клінічними, інструментальними і лабораторними показниками, які представляли статистичну матрицю дослідження. Результати аналізу наведені в табл. 5.5.

Звертав увагу той факт, що величина загального балу за MIDAS-35 виявила кореляційні зв'язки з подібними клініко-інструментальними параметрами, що і окремі компоненти шкали, проаналізовані раніше (табл. 5.3). Так, був виявлений прямий помірний кореляційний зв'язок з ступенем стенозу ОГ ЛКА у % за даними КАГ ($R=0,31$, $p<0,0001$) і розміром ЛП в мм ($R=0,32$, $p<0,0001$) і слабкий – з наявністю частої ШЕ ($R=0,25$, $p=0,001$), наявністю пароксизмів ШТ ($R=0,24$, $p=0,002$), курінням ($R=0,29$, $p=0,0002$), рівнем ST2 у плазмі ($R=0,18$, $p=0,02$). Крім того, був визначений негативний слабкий кореляційний зв'язок величини загального балу з характером діастолічної дисфункції ЛШ ($R=-0,22$, $p=0,001$) і наявністю біохімічної асоціації $ST2 < 36$ нг/мл + $Tr I > 6$ нг/мл у плазмі ($R=-0,23$, $p=0,003$).

Таблиця 5.5

Рангова кореляція Спірмена між величиною загального балу за MIDAS-35 і різними клінічними, інструментальними і біохімічними показниками в пацієнтів ІМбелСТ

Загальний бал за шкалою MIDAS-35	Spearman R	P-value
Наявність частої ШЕ в 1-у добу ІМ (так -1, ні – 0)	0,25	0,001
Наявність пароксизмів ШТ у 1-у добу ІМ (так -1, ні – 0)	0,24	0,002
Куріння в анамнезі (так -1, ні – 0)	0,29	0,0002
Ступінь стенозу ОГ ЛКА, %	0,31	<0,0001
ЛП, мм	0,32	<0,0001

Продовження таблиці 5.5

1	2	3
Діастолічна дисфункція ЛШ (1 – порушення релаксації, 2 – псевдонормальний тип)	-0,22	0,001
Рівень ST2, нг/мл	0,18	0.02
Асоціація ST2 < 36 нг/мл + Тр I > 6 нг/мл (так – 1, ні – 0)	-0,23	0,003

Примітки: ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ОГЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, ЛП – ліве передсердя, ЛШ – лівий шлуночок, ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2, Тр I – тропонін I

З метою підвищення інформативності і адекватності моделі, а також з метою спрощення використання незалежних предикторів у якості прогностичних чинників була проведена заміна окремих чинників на нові, які не використовувались попередньою статистичною матрицею, були розраховані свідомо і демонстрували більший R з вихідним параметром (табл. 5.6).

Так, такі окремі змінні моделі як наявність частоті ШЕ і наявність пароксизмів ШТ, які характеризували однаковий патофізіологічний процес, а саме зростання електричної нестабільності міокарда ЛШ, були замінені на сумарний показник, який характеризував у балах наявність частоті ШЕ або/і пароксизмів ШТ в 1-у добу ІМ ($R=0,29$, $p=0,0002$ проти попередніх $R = 0,25$ і $0,24$ відповідно).

Показник, який характеризував тяжкість діастолічних порушень (бінарний показник) був замінений на більш конкретний параметр – $Ve/Va < 1,4$. Останній був отриманий за допомогою серійного аналізу сили рангової кореляції різних величин Ve/Va з вихідним параметром з відбором тих, що мали найбільший R.

Використання параметру дозволяло збільшити силу зв'язку з вихідним параметром (збільшити величину R) і змінити його знак на +, що спрощувало інтерпретацію даних ($R=0,33$, $p<0,0001$ проти $R=-0,22$).

Таблиця 5.6

Кінцеві чинники, які взяті для подальшого множинного лінійного регресійного аналізу рівня якості життя пацієнтів із ІМбелST

Сумарний бал за шкалою MIDAS-35	Spearman R	P-value
Наявність шлуночкових аритмій (часта ШЕ, епізоди або пароксизми ШТ) у 1-у добу ІМ	0,29	0,0005
Куріння в анамнезі (так -1, ні – 0)	0,29	0,0002
Ступінь стенозу ОГ ЛКА > 70% (так -1, ні – 0)	0,38	<0,0001
ЛП, мм	0,32	<0,0001
$V_e/V_a < 1,4$ (так -1, ні – 0)	0,33	<0,0001
Рівень ST2 > 50 нг/мл (так -1, ні – 0)	0,40	<0,0001

Примітки: ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, ЛП – ліве передсердя, V_e/V_a – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього розслаблення лівого шлуночка, ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2

Аналогічно був виведений показник $ST2 > 50$ нг/мл у плазмі, який замінив такі параметри, як кількісний рівень ST2 у плазмі у нг/мл і наявність асоціації $ST2 < 36$ нг/мл + $Tr I > 6$ нг/мл з зворотнім зв'язком ($R=0,40$, $p<0,0001$ проти $R=0,18$ і $-0,23$ відповідно) та КАГ-показник ступінь стенозу ОГ ЛКА > 70% замість показника кількісної оцінки ступеня стенозу ОГ ЛКА у % ($R=0,38$, $p<0,0001$ проти $R=0,31$).

Результати проведеного множинного лінійного регресійного аналізу (табл. 5.7) дали можливість виділити інформативні незалежні предиктори ЯЖ пацієнтів із ІМбелST і розрахувати внесок кожного предиктора (здійснено за величиною beta) у прогнозуванні її рівня. Слід звернути увагу, що в отриману модель були включені лише ті змінні, які виявили достовірний ($p < 0,05$) лінійний регресійний зв'язок з вихідним параметром.

Інформативність отриманої моделі була достатньо високою – multiple R = 0,678; критерій Фішера (F) = 6,21 і p моделі = 0,0001, стандартна помилка розрахунку вихідного параметру (standart error of estimate), склала 10,22.

Таблиця 5.7

**Результати множинної лінійної регресії рівня якості життя
у пацієнтів із ІМбелST**

Незалежні чинники	Beta	Std. Error of beta	Koef.	Std. Error of koef	p-value
1	2	3	4	5	6
Intercept	-	-	24,11	2,76	<0,0001
Співвідношення V_e/V_a < 1,4 (так -1, ні – 0) (A)	0,22	0,07	6,61	2,43	0,0003
Ступінь стенозу ОГ ЛКА > 70% (B)	0,30	0,06	6,89	2,18	<0,0001
Куріння в анамнезі (так -1, ні – 0) (C)	0,18	0,07	6,13	2,32	0,009
Рівень ST2 > 50 нг/мл (так -1, ні – 0) (D)	0,29	0,06	4,53	2,05	<0,0001

Примітки:

1. Інформативність моделі: multiple R = 0,678; F=6,21; p=0,0001, standart error of estimate = 10,22;

2. ОГ ЛКА – огинача гілка лівої коронарної артерії, V_e/V_a – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього розслаблення лівого шлуночка, ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2

Наведені в табл. 5.7 коеф давали змогу створити регресійне рівняння, за допомогою якого можливо було визначати величину загального балу за шкалою MIDAS-35 у пацієнтів із ІМбелСТ. Останнє виглядало наступним чином:

$$\text{Величина загального балу} = 24,11 + 6,61A + 6,89B + 6,13C + 4,53D$$

Отримана регресійна модель показувала, що стан ЯЖ пацієнтів із ІМбелСТ залежить від характеру порушення діастолічної функції ЛШ, яка характеризується величиною співвідношенням $V_e/V_a < 1,4$ (A) (beta = 0,26, p=0,0002). При цьому, характер співвідношення демонструє, що рівень ЯЖ буде залежати, насамперед, від тяжкості порушення процесу релаксації міокарда, яке характеризується ступенем зниження величини V_e/V_a . Логічно допустити, що чим тяжчим буде зниження співвідношення V_e/V_a тим значущим буде зниження ЯЖ пацієнтів із ІМбелСТ.

Крім того, результати аналізу свідчили, що в якості предиктору ЯЖ слід також розглядати ураження ОГ ЛКА > 70,0 % за даними КАГ (B) (beta = 0,30, p<0,0001), куріння в анамнезі (C) (beta = 0,18, p=0,009) і рівень ST2 в плазмі > 50 нг/мл (D) (beta = 0,29, p<0,0001). Дані аналізу показують, що зниження ЯЖ пацієнтів із ІМбелСТ (характеризується збільшенням балу за шкалою MIDAS-35) слід очікувати при наявності ГЗС або оклюзії ОГ ЛКА, у разі такого чиннику ризику як куріння і рівня ST у плазмі > 50 нг/мл.

На рис. 5.3. відображена сила впливу незалежних предикторів на вихідний параметр у %. Спостерігається, що найбільший внесок у формування рівня ЯЖ пацієнтів із ІМбелСТ мали ступінь ураження ОГ ЛКА у % за даними КАГ (30,3

%) і рівень ST2 в плазмі в нг/мл (29,3 %). Найменший вплив на величину вихідного параметру мало куріння в анамнезі (18,2 %).

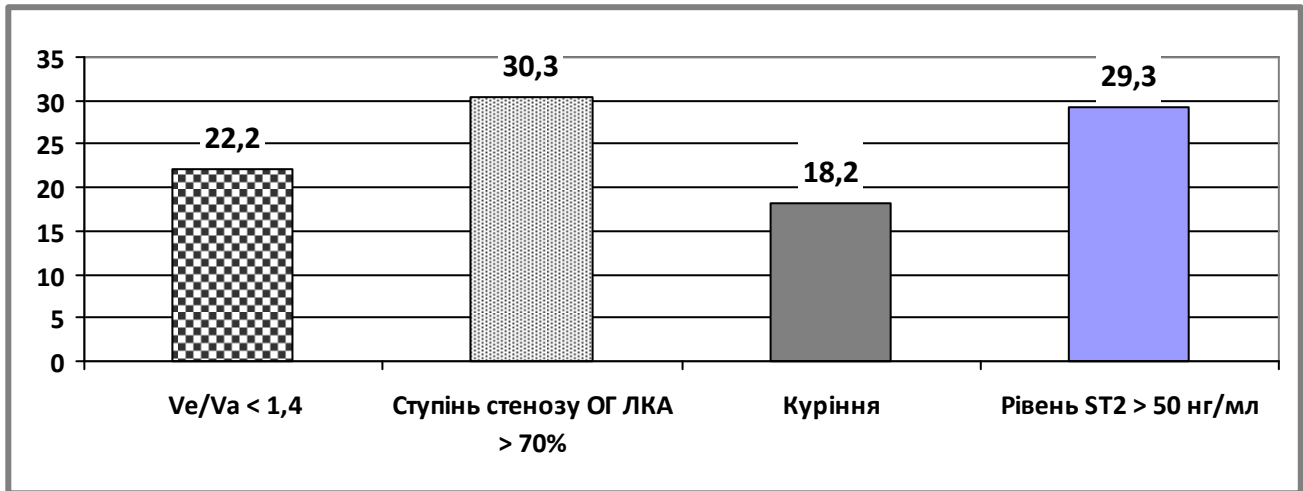


Рис. 5.3. Вплив (у %) незалежних предикторів на рівень якості життя пацієнтів із ІМбелСТ

Примітки: Сила впливу окремих незалежних предикторів була розрахована як відношення beta предиктора до суми всіх beta і помножене на 100,0 %

Аналіз інформативності незалежних предикторів у прогнозуванні зниження ЯЖ пацієнтів із ІМбелСТ проведений за допомогою розрахунку відношення шансів подій (ВШП) і довірчого інтервалу (ДІ 95,0 %) (табл. 5.8) та інформативності предикторів, яка характеризувала частку позитивних результатів прогнозування за допомогою даного предиктору [247].

Так, у якості критерію умовно низької ЯЖ було взято > 40 балів за шкалою MIDAS-35. Взятий умовний бал по суті представляв округлене значення медіани показника (37,9 бали), розрахованої для загальної групи хворих із ІМбелСТ. При цьому кількість пацієнтів з величиною загального балу > 40 балів за MIDAS-35 у нашому дослідженні склало 79.

Із даних табл. видно, що в якості найбільш інформативних незалежних предикторів низької ЯЖ пацієнтів слід було розглядати рівень ST2 в плазмі > 50 нг/мл (інформативність – 75,9 %, ВШП – 3,16, ДІ 95,0 % 2,92 – 3,34) і ураження ОГ ЛКА > 70,0 % за даними КАГ (73,8 %, ВШП – 2,76, ДІ 95 % 2,44 – 3,14).

Отримані дані свідчили, що використання зазначених предикторів у 75,9 % і 73,8 % випадків відповідно надає можливість передбачити низьку ЯЖ пацієнтів із ІМбелST (> 40 балів за MIDAS-35). З іншого боку, отримані дані показували, що за наявності рівня ST2 в плазмі > 50 нг/мл у 3,16 разів і ураження ОГ ЛКА > 70,0 % за даними КАГ у 2,76 разів відповідно підвищуються шанси низької ЯЖ у цих пацієнтів.

У свою чергу, врахування таких показників, як співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ у 1,93 рази і такого чиннику ризику, як куріння – у 1,26 разів підвищує шанси низької ЯЖ. Великий інтерес викликав той факт, що біохімічний маркер ST2 дозволяв з дещо більшою долею ймовірності, ніж інвазивний показник – ураження ОГ ЛКА прогнозувати низьку ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST.

Таблиця 5.8

Оцінка інформативності незалежних предикторів у прогнозуванні низької якості життя пацієнтів ІМбелST

Незалежні предиктори	ЯЖ за MIDAS-35 > 40 балів, к-ть хворих (n=79)	ВШП (ДІ 95 %)	Інформ (%)
1	2	3	4
А. Співвідношення $V_e/V_a < 1,4$	52	1,93 (1,62; 2,21)	65,8
В. Ступінь стенозу ОГ ЛКА > 70,0 %	58	2,76 (2,44; 3,14)	73,4
С. Куріння в анамнезі	44	1,26 (1,08; 1,50)	55,7

Продовження таблиці 5.8

1	2	3	4
D. Рівень ST2 > 50 нг/мл	60	3,16 (2,92; 3,34)	75,9
Комбінації з двох чинників			
A or/and B	72	10,3 (8,8; 12,5)	91,1
A or/and C	60	3,16 (2,85; 3,39)	75,9
A or/and D	76	25,3 (23,4; 27,1)	96,2
B or/and C	65	5,42 (5,11; 5,87)	82,3
B or/and D	75	18,8 (15,7; 20,9)	94,9
C or/and D	69	6,9 (4,9; 8,5)	87,3
Комбінації з трьох чинників			
A or B or C	77	38,5 (36,8; 40,7)	97,5
A or B or D	79	-	100
A or C or D	77	38,5 (36,8; 40,7)	97,5
B or C or D	77	38,5 (36,8; 40,7)	97,5

Примітки: ЯЖ – якість життя, ВШП – відношення шансів подій, Інформ – інформативність

З іншого боку, дані таблиці демонструють, що використання 2-х незалежних предикторів (у форматі or/and) дозволяє суттєво підвищити інформативність прогнозування низької ЯЖ у пацієнтів із ІМбелСТ. Звертає увагу, що найбільша інформативність прогнозування за 2-ма предикторами мала місце при використанні комбінації A or/and D – співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + рівень $ST2 > 50$ нг/мл (інформативність – 96,2 %, ВШП – 25,3, ДІ 95,0 % 23,4 – 27,1), B or/and D – ступінь стенозу ОГ ЛКА $> 70,0$ % + рівень $ST2 > 50$ нг/мл (94,9 %, ВШП – 18,8, ДІ 95,0 % 15,7 -20,9) і A or/and B – співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + ступінь стенозу ОГ ЛКА $> 70,0$ % (91,1%, ВШП – 10,3, ДІ 95 % 8,8 – 12,5). У свою чергу, найменшу інформативність виявила комбінація A or/and C – співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + куріння в анамнезі (75,9 %, ВШП – 3,16, ДІ 95,0 % 2,85 – 3,39). Таким чином, наявність таких 2-х предикторів як співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + рівень $ST2 > 50$ нг/мл у 25,3 разів, ступінь стенозу ОГ ЛКА $> 70,0$ % + рівень $ST2 > 50$ нг/мл – у 18,8 разів і співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + ступінь стенозу ОГ ЛКА $> 70,0$ % у 10,3 рази збільшують вираженість низької ЯЖ у пацієнтів із ІМбелСТ. Спостерігалось, що найвищу інформативність виявила саме комбінація з двох незалежних предикторів, які не враховували результати інвазивних методів дослідження.

З іншого боку, як свідчать отримані дані, врахування будь яких трьох незалежних предикторів за інформативністю наближалось до 100,0 %, а у випадку врахування такої комбінації як A or B or D – співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ + стеноз ОГ ЛКА $> 70,0$ % + рівень $ST2 > 50$ нг/мл було ефективним у всіх без виключення випадках (інформативність комбінації 100,0 %).

Таким чином, результати проведеного дослідження переконують, що в якості предикторів зниження ЯЖ у пацієнтів із ІМбелСТ слід розглядати порушення релаксації міокарда ЛШ, які визначаються величиною співвідношення $V_e/V_a < 1,4$ за даними доплер-ЕхоКГ, характер анатомічного ураження магістральних коронарних артерій, а саме стеноз ОГ ЛКА $> 70,0$ %, за даними інвазивної КАГ, рівень біохімічного маркера $ST2$ у плазмі > 50 нг/мл і

наявність такого чиннику ризику серцево-судинних захворювань/ускладнень як куріння.

Резюме. Встановлено, що найбільший внесок у формування рівня ЯЖ пацієнтів із ІМбелST мали ступінь ураження ОГ ЛКА у % за даними КАГ (30,3 %) і рівень ST2 в плазмі в нг/мл (29,3 %). Найменший вплив на величину вихідного параметру мало куріння в анамнезі (18,2 %).

Доведено, що в якості найбільш інформативних незалежних предикторів низької ЯЖ пацієнтів слід було розглядати рівень ST2 в плазмі > 50 нг/мл (інформативність – 75,9 %, ВШП – 3,16, ДІ 95,0 % 2,92 – 3,34) і ураження ОГ ЛКА $> 70,0$ % за даними КАГ (73,8 %, ВШП – 2,76, ДІ 95,0 % 2,44 – 3,14). Отримані дані свідчили, що використання зазначених предикторів у 75,9 % і 73,8 % випадків відповідно надає можливість передбачити низьку ЯЖ пацієнтів із ІМбелST (> 40 балів за MIDAS-35). З іншого боку, отримані дані показували, що за наявності рівня ST2 в плазмі > 50 нг/мл у 3,16 разів і ураження ОГ ЛКА $> 70,0$ % за даними КАГ у 2,76 разів, відповідно, підвищуються шанси низької ЯЖ у цих пацієнтів.

Матеріали розділу 5 висвітлені в наступних наукових працях:

1. Maslovskiy, V. I. (2022). Гендерно-вікові особливості та можливості прогнозування якості життя у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації ST-сегмента. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 118–121. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12744> [297].
2. Maslovskiy, V. I. (2021). Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 5–9. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12673> [305].
3. Maslovskiy, V. I., Ivanov, V. P., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). Relationship between quality of life indicators and clinical and instrumental indicators in NSTEMI patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11 (Issue Supplement 1), zuac041.058. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.058> [317].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ВИНИКНЕННЯ РІЗНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST УПРОДОВЖ 6-ТИ І 12-ТИ МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА ШКАЛИ СТРАТИФІКАЦІЇ ЇХ РОЗВИТКУ

Нами проведений ретроспективний аналіз стану пацієнтів із ІМбелST (n=200) упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження. Спостереження за хворими здійснювали у режимі телефонного контакту с пацієнтами, оцінки стану на планових візитах (1-й, 3-й, 6-й і 12-й місяць після госпіталізації хворих з приводу гострого ІМ) та фіксації позапланових та ургентних звернень пацієнтів за медичною допомогою.

У ході спостереження за хворими нами були зареєстровані наступні серцево-судинні події:

- випадки документованої серцево-судинної смерті;
- випадки документованого повторного нефатального гострого інфаркту міокарда і інсульту;
- випадки нестабільної стенокардії;
- випадки розвитку ФП de novo або повторних пароксизмів, які потребували медичної допомоги (звернення до лікаря; виклику швидкої допомоги або госпіталізації в стаціонар з приводу конверсії синусового ритму);
- випадки гострої декомпенсації ХСН або гострої серцевої недостатності de novo.

Аналіз серцево-судинних подій, які спостерігались упродовж року, у обстеженій групі хворих із ІМбелST (рис. 6.1, див. додатки) показав, що в 3 (1,5%) випадках була зареєстрована серцево-судинна смерть – у 2-х пацієнтів упродовж 6-ти (4-й і 5-й місяць) та ще в одного – від 6-го до 12-го місяця (8-й місяць) спостереження. При цьому, 2 випадки смерті відбулись в амбулаторних умовах і один – в умовах стаціонару (термін перебування хворого – 2 доби). Згідно документів судово-медичної експертизи (2-а випадки амбулаторної смерті) причиною смерті були повторний ІМ і раптова зупинка кровообігу та ще

в одному (згідно заключення патологоанатомічної експертизи – смерть в стаціонарі) – повторний гострий ІМ.

У 14 (7,0 %) пацієнтів із ІМбелST впродовж 1-го року спостереження був зареєстрований повторний ІМ, з них у 9 (64,3 %) пацієнтів з елевацією і у 5 (35,7 %) – без елевації сегмента ST, відповідно. При цьому, в 7 (3,5 %) випадках розвиток повторного ІМ відбувся у термін до 6-го та ще в 7 (3,5 %) – від 6-го до 12-го місяця спостереження. Слід сказати, що 8 (57,1 %) пацієнтам в умовах стаціонару була проведена повторна і 3 (21,4 %) – первинна перкутанна ангіопластика коронарних артерій. 2 пацієнтам (14,3 %) у зв'язку з особливостями анатомічного ураження коронарних артерій, було запропоновано аорто-коронарне шунтування і 1 (7,1 %) хворий внаслідок пізнього звернення за медичною допомогою (після 24-х годин від початку дестабілізації стану) отримав тільки консервативне лікування.

У 9 пацієнтів (4,5 % випадків) впродовж 1-го року спостереження визначався розвиток ішемічного інсульту. При цьому, в 3 (33,3 %) з них був встановлений кардіоеMBOLічний генез інсульту на підставі наявності постійної або пароксизмальної форми ФП. У 3 (1,5 %) випадках розвиток інсульту зареєстрований до 6-го та в інших 6 (3,0 %) – від 6-го до 12 місяця спостереження. 2 (22,2 %) пацієнтам в якості патогенетичного лікування була проведена тромболітична терапія.

8 (4,0 %) пацієнтів із ІМбелST впродовж року були госпіталізовані з приводу нестабільної стенокардії – 4 (2,0 %) з них впродовж 6-ти і ще 4 (2,0 %) – від 6-го до 12-го місяця спостереження. При цьому, 6 (75,0 %) пацієнтам були проведені перкутанні втручання на коронарних артеріях з імплантацією стент-систем, у 3 (37,5 %) з них процедура була повторною.

У 21 (10,5 %) пацієнта впродовж року спостереження реєстрували 27 епізодів ФП (у 3 пацієнтів зареєстровані напади ФП були повторними), при цьому, в 24 (88,9 %) випадках аритмія носила рецидивуючий характер і ще в 3 (11,1 %) – виникла вперше в житті (ФП de novo). У 11 (5,5 %) випадках напади ФП були зафіксовані у термін до 6-го і у 16 (8,0 %) – у термін від 6-го до 12-го

місяця спостереження. У всіх випадках було проведено відновлення синусового ритму методом фармакологічної (n=18) і електроімпульсної терапії (n=9).

У 22 (11,0 %) пацієнтів упродовж періоду спостереження були зареєстровані 30 випадків гострої декомпенсації ХСН і гострої СН de novo. Слід звернути увагу, що у 8 пацієнтів зафіксовані повторні епізоди ГСН в різні терміни спостереження. При цьому, в 13 (6,5 %) випадках гостра СН виникла у ранній термін (до 6-го місяця) і у 17 (8,5 %) – у термін від 6-го до 12-го місяця спостереження. Практично у всіх випадках це супроводжувалось швидким (упродовж 1-2 тижнів) зростанням задишки, суттєвим зниженням толерантності до фізичного навантаження і появою або зростанням набрякового синдрому. У 11 (36,7 %) випадках гостра СН була усунута в амбулаторних умовах на тлі корекції базового лікування і в 19 (63,3 %) – в умовах стаціонару.

Таким чином, проведений аналіз свідчив, що в пацієнтів із ІМбелST упродовж першого року після перенесеної гострої коронарної події найбільш частими ускладненнями були розвиток гострої декомпенсації ХСН та розвиток СН de novo (визначалось у 11,0 % пацієнтів і у 8 з них повторно) та виникнення пароксизму ФП та аритмії de novo (реєструвалось у 10,5 % пацієнтів і у 3 з них повторно). Інтерес представив той факт, що лише для цих ускладнень була зареєстрована залежність в часі, а саме деяке зростання частоти ускладнень в більш пізній термін – від 6-го до 12-го місяця порівняно з першими 6-ти місяцями спостереження.

Частота інших клінічно значущих серцево-судинних подій була значно нижчою – не перевищила 7,0 % і, крім того, не визначала залежності в часі – у 7,0 % випадків зареєстровані нефатальні повторні ІМ, у 4,5 % – нефатальні інсульти і у 4,0 % – нестабільна стенокардія. Виникнення серцево-судинної смерті в пацієнтів із ІМбелST впродовж року спостереження зареєстровано нами в 3 (1,5 %) випадках (причина – раптова смерть і повторні інфаркти міокарда).

Враховуючи великий практичний інтерес до проблеми прогнозування та профілактики різних серцево-судинних подій, нами проведений порівняльний аналіз деяких вихідних клінічних, інструментальних і лабораторних показників у

пацієнтів із ІМбелST з та без ішемічних коронарних подій, які зареєстровані впродовж 1-го року спостереження (табл. 6.1). У якості ішемічних подій (композитна подія) (ІшКП) розглядали випадки документованої серцево-судинної смерті (2 випадки фатального повторного ІМ і раптової смерті) + випадки нефатального повторного ІМ + випадки НС. Слід звернути увагу, що за період спостереження нами зареєстровано 25 (3 + 14 + 8) ІшКП.

Результати проведеного аналізу свідчили, що в групі пацієнтів із ІМбелST, у яких упродовж року спостереження реєстрували ІшКП (n=25), визначалось суттєве збільшення чоловіків (88,0 % проти 68,6 %, p=0,04) і випадків ЦД II типу в анамнезі (28,0 % проти 10,3 %, p=0,01), випадків ≥ 2 ГЗС КА (76,0 % проти 15,4 %, p<0,0001), сумарного балу ураження коронарних артерій (7 проти 3, p<0,0001) та зменшення випадків з відсутніми ГЗС коронарних артерій за даними КАГ (12,0 % проти 36,0 %, p=0,02). Окрім того, в цій групі пацієнтів спостерігали збільшення передньо-заднього розміру ЛП (39 проти 37 мм, p=0,004), КСР (36 проти 34 мм, p=0,02), КДР (52 проти 49 мм, p=0,003), іММЛШ (121 проти 112 г/м², p=0,04) за даними ЕхоКГ і частоти епізодів ББІМ (36,0 % проти 13,1 %, p=0,004) за даними ХМ ЕКГ порівняно з групою без ІшКП (n=175). Звертає увагу факт наявності тенденції до достовірного зменшення випадків SE1 > 100 за даними ХМ ЕКГ (4,0 % і 18,3 %, p=0,07) та величини балів за шкалою MIDAS-35 (42 і 35 балів, p=0,07) у групі пацієнтів з ІшКП порівняно з групою без таких.

Таким чином, проведений міжгруповий аналіз показав, що розвиток комбінованих ішемічних подій (спостерігались в 12,5 % випадків) у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження асоційований з чоловічою статтю і наявністю ЦД II типу в анамнезі, більш тяжким і багатосудинним ураженням коронарних артерій за даними КАГ, більш тяжким структурно-функціональним станом міокарда ЛШ за даними ЕхоКГ (збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР і іММЛШ), а також, тенденцією до зменшення частоти SE і погіршення ЯЖ за шкалою MIDAS-35.

Таблиця 6.1

**Аналіз вихідних клініко-інструментальних показників у пацієнтів із
ІМбелST з та без ішемічних коронарних подій
упродовж 1-го року спостереження**

Клініко-інструментальні характеристики	Пацієнти з ІшКП (n=25)	Пацієнти без ІшП (n=175)	P
1	2	3	4
Чоловіки, n (%)	22 (88, 0%)	120 (68,6 %)	0,04
Вік, роки	62 (54; 64)	62 (55; 70)	0,67
Передня локалізація ІМ, n (%)	17 (68,0 %)	141 (80,6 %)	0,14
Тропонін I, нг/мл	8,4 (4,1; 11,3)	5,9 (3,2; 9,8)	0,30
Шкала GRACE, бали	129 (123; 143)	126 (120; 140)	0,64
АГ, n (%)	22 (88,0 %)	149 (85,1 %)	0,70
Стенокардія до інциденту ІМ, n (%)	11 (44,0 %)	75 (42,9 %)	0,91
Постійна ФП, n (%)	2 (8,0 %)	21 (12,0 %)	0,55
ЦД, n (%)	7 (28,0 %)	18 (10,3 %)	0,01
Куріння, n (%)	8 (32,0 %)	76 (43,4 %)	0,27
Ожиріння, n (%)	11 (44,0 %)	62 (35,4 %)	0,40
2-х судинне ураження, n (%)	8 (32,0 %)	19 (5,1 %)	<0,0001
3-х судинне ураження, n (%)	11 (44,0 %)	8 (4,6 %)	<0,0001
≥ 2 ГЗС КА, n (%)	19 (76,0 %)	27 (15,4 %)	<0,0001
Відсутні ГЗС, n (%)	3 (12,0 %)	63 (36,0 %)	0,02
Сумарний бал ураження КА	7 (4; 8)	3 (0; 3)	<0,0001
ЛП, мм	41 (39; 42)	38 (37; 40)	0,004
КСР, мм	36 (33; 41)	34 (32; 36)	0,02

Продовження таблиці 6.1

1	2	3	4
КДР, мм	52 (50; 53)	49 (47; 53)	0,003
ФВ, %	60 (51; 63)	60 (57; 63)	0,94
ІММЛШ, г/м ²	121 (111; 134)	112 (98; 125)	0,04
Ve/Va	1,02 (0,85; 1,41)	1,00 (0,81; 1,44)	0,78
Ці, ум.од.	1,41 (1,26; 1,75)	1,45 (1,30; 1,70)	0,85
СЕ1 > 100, n (%)	1 (4,0 %)	32 (18,3 %)	0,07
Епізоди СВТ/ФП, n (%)	3 (12,0 %)	34 (19,4 %)	0,37
ШЕ1 > 100, n (%)	7 (28,0 %)	47 (26,9 %)	0,90
Епізоди ШТ, n (%)	4 (16,0 %)	21 (12,0 %)	0,57
Епізоди ББІМ, n (%)	9 (36,0 %)	23 (13,1 %)	0,004

Примітки:

1. n (%) – відображає абсолютну (відносну, розраховану на 200) кількість випадків;

2. ІшКП – ішемічні коронарні події (документована серцево-судинна смерть + нефатальний повторний інфаркт міокарда + нестабільна стенокардія); ІМ – інфаркт міокарда, АГ – артеріальна гіпертензія, ФП – фібриляція передсердь, ЦД – цукровий діабет, ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз, КА – коронарні артерії, Ці – циркадний індекс, СЕ1 і ШЕ1 – кількість суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол за 1 год дослідження відповідно, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безболіва ішемія міокарда, ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2;

3. Міжгрупова достовірність різниці показників розрахована за Mann-Whitney U test, % – за критерієм χ^2

Не менш цікавим для нас виявився аналіз частоти використання різних варіантів базового лікування ІМбелST у групах пацієнтів з та без ІшКП (табл. 6.2). Результати аналізу свідчили, що в групі пацієнтів з зареєстрованими ІшКП, порівняно з хворими без таких, спостерігали суттєве збільшення випадків стентування басейну ОГ ЛКА (32,0 % проти 10,9 %, $p=0,004$), імплантації 2-х і більш стент-систем (32,0 % проти 8,6 %, $p=0,0006$), зменшення частоти використання клопідогрелю (52,0 % проти 71,4 %, $p=0,04$) і збільшення – тікагрелору (48,0 % проти 28,0 %, $p=0,04$) відповідно. Окрім того, нами визначена тенденція до достовірності щодо зменшення частоти використання аторвастатину (8,0 % проти 24,6 %, $p=0,04$) і збільшення – розувастатину (92,0 % проти 74,9 %, $p=0,04$), відповідно, в групі пацієнтів з зареєстрованими ІшКП.

Таким чином, результати проведеного аналізу демонстрували, що в пацієнтів із ІМбелST розвиток ІшКП упродовж року спостереження асоційований з стентуванням басейну ОГ ЛКА та імплантацією ≥ 2 стент-систем, пріоритетністю використання (у подвійній тромбоцитарній терапії) дезагреганту тікагрелору над клопідогрелем та в якості антиліпідної терапії розувастатину над аторвастатином. Остання закономірність виявляла лише тенденцію до достовірності ($p=0,06$).

Безперечно, основним моментом проведеного нами дослідження було визначення незалежних предикторів розвитку ІшКП у пацієнтів із ІМбелST упродовж року спостереження та розробка шкали стратифікації цих ускладнень в даної категорії хворих. Для реалізації цієї мети була використана множинна лінійна покрокова регресія, де в якості вихідного параметру аналізу був застосований дискретний показник, який характеризував наявність чи відсутність ІшКП упродовж року в балах (відсутні події – 0 балів і наявні події – 1 бал відповідно).

У якості незалежних змінних аналізу виступили всі визначені клініко-анамнестичні, інструментальні і лабораторні параметри ($n=178$), які мали місце в проаналізованій статистичній матриці нашого дослідження. Для попереднього відбору найбільш інформативних змінних був проведений ранговий

кореляційний аналіз Спірмена між вихідним параметром (наявністю ІшКП) та різними показниками.

У таблиці 6.3 наведені результати аналізу. Задля зменшення кількості показників у таблиці представлені лише ті, які виявили кореляційні зв'язки з статистичною достовірністю $<0,01$.

Таблиця 6.2

Аналіз частоти використання різних варіантів лікування в пацієнтів із ІМбелСТ з та без ішемічних коронарних подій упродовж 1-го року спостереження

Варіанти лікування	Пацієнти з ІшП (n=25)	Пацієнти без ІшП (n=175)	P
1	2	3	4
Стентування, n (%)	15 (60,0 %)	94 (53,7 %)	0,55
Стентування ПКА, n (%)	4 (16,0 %)	17 (9,7 %)	0,33
Стентування ПМШГ ЛКА, n (%)	12 (48,0 %)	73 (41,1 %)	0,51
Стентування ОГ ЛКА, n (%)	8 (32,0 %)	19 (10,9 %)	0,004
≥ 2 стент-системи, n (%)	8 (32,0 %)	15 (8,6 %)	0,0006
Термін стентування, год	8 (3; 14)	10 (2; 17)	0,54
БАБ, n (%)	20 (80,0 %)	128 (73,1 %)	0,46
АСК, n (%)	21 (84,0 %)	135 (77,1 %)	0,43
Тікагрелор, n (%)	12 (48,0 %)	49 (28,0 %)	0,04
Клопідогрель, n (%)	13 (52,0 %)	125 (71,4 %)	0,04
ПОАК, n (%)	4 (16,0 %)	42 (24,0 %)	0,37
Аторвастатин, n (%)	2 (8,0 %)	43 (24,6 %)	0,06
Розувастатин, n (%)	23 (92,0 %)	131 (74,9 %)	0,06
іАПФ, n (%)	19 (76,0 %)	115 (65,7 %)	0,30

Продовження таблиці 6.2

1	2	3	4
Валсартан, n (%)	5 (20,0 %)	37 (21,1 %)	0,89
АМКР, n (%)	14 (56,0 %)	85 (48,6 %)	0,48
Торасемід, n (%)	5 (20,0 %)	38 (21,7 %)	0,84

Примітки:

1. ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії, ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії, БАБ – бета-адреноблокатори, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ПОАК – пероральні антикоагулянти, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента, АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів;

2. Міжгрупова достовірність різниці показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2

Саме ці показники і були включені в подальший множинний лінійний регресійний аналіз. Результати останнього приведені в наступній таблиці 6.4.

Слід зауважити, що для проведення множинного регресійного аналізу був використаний покроковий сценарій, який дозволяв довільно відбирати найбільш інформативні комбінації незалежних змінних і, тим самим, отримати ту регресійну модель, яка мала найвищий коефіцієнт детермінації (коефіцієнт множинної регресії). Згідно даних аналізу, ефективність отриманої остаточної регресійної моделі демонструвала, що коефіцієнт множинної регресії (R) = 0,680, критерій Фішера (F) = 21,69 при належному рівні 4,12, $p < 0,00001$, Std. Error of estimate = 0,2734. Звертає увагу достатньо високий рівень коефіцієнту множинної лінійної регресії, що передбачає високу ефективність прогнозування за отриманими незалежними предикторами. Отже, результати проведеного множинного лінійного регресійного аналізу свідчили (табл. 6.4), що в якості незалежних предикторів розвитку ІшКП в пацієнтів із ІМбелST слід розглядати

часту ШЕ, яка реєструється в перші дні гострого ІМ ($\beta=0,173$, $p=0,003$, сила впливу на вихідний параметр – 13,0 %), наявність 2-3 судинного ГЗС КА за даними КАГ ($\beta=0,435$, $p<0,0001$, сила впливу на вихідний параметр – 35,0 %), величину КДР ЛШ в мм за даними ЕхоКГ ($\beta=0,150$, $p=0,01$, сила впливу на вихідний параметр – 12,0 %), наявність ранніх ШЕ за даними ХМ ЕКГ

Таблиця 6.3

Результати рангового кореляційного аналізу Спірмена між вихідним параметром і різними показниками

Показники, які виявили достовірний ($p<0,01$) зв'язок з вихідним параметром	Spearman R	P-value
1	2	3
Наявність частої ШЕ у перші дні гострого ІМ, бали (так – 1, ні – 0)	0,22	0,002
Наявність ГЗС ПКА, бали (так – 1, ні – 0)	0,30	<0,0001
Наявність ГЗС ПМШГ, бали (так – 1, ні – 0)	0,23	0,001
Наявність ГЗС ОГ ЛКА, бали (так – 1, ні – 0)	0,39	<0,0001
Сумарний бал ураження КА > 3 балів, бали (так – 1, ні – 0)	0,39	<0,0001
Наявність ГЗС ≥ 2 КА, бали (так – 1, ні – 0)	0,48	<0,0001
ЛП, мм	0,21	0,003
КДР, мм	0,21	0,003
ММЛШ, г	0,19	0,009

Продовження таблиці 6.3

1	2	3
Наявність ранніх (R на T) ШЕ, бали (так – 1, ні – 0)	0,19	0,009
К-ть епізодів ББІМ за добу	0,22	0,002
Стентування ОГ ЛКА, бали (так – 1, ні – 0)	0,21	0,003

(такий чинник розглядався лише у разі реєстрації не менше 5 ранніх ШЕ за добу), зареєстрованих на 3-5 добу ІМ ($\beta=0,121$, $p=0,04$, сила впливу на вихідний параметр – 10,0 %) і кількість епізодів ББІМ за даними ХМ ЕКГ, зареєстрованих на 3-5 добу ІМ ($\beta=0,380$, $p=0,002$, сила впливу на вихідний параметр – 30,0 %).

Спостерігалось, що найбільший вплив на вихідний параметр, тобто, розвиток ІшКП у пацієнтів із ІМбелST у найближчий період, виявили дані КАГ (наявність 2-3 судинного ГЗС коронарних артерій) і ХМ ЕКГ, проведені на 3-5 добу ІМ (кількість епізодів ББІМ за даними ХМ ЕКГ). Логічно було припустити, що на прогноз пацієнтів із ІМбелST і розвиток ІшКП упродовж року, насамперед, впливають характер анатомічного ураження коронарних артерій (а саме, наявність багатосудинного ГЗС коронарних артерій) і стан перфузії міокарда, які характеризуються минучою депресією сегмента ST при тривалій реєстрації ЕКГ.

Для розробки шкали стратифікації розвитку ІшКП у ранній період ІМбелST для всіх отриманих незалежних предикторів була визначена критична величина, відношення шансів для критичного значення незалежного предиктора по відношенню до розвитку ІшКП на обстеженій виборці (у таблиці 6.5 – ВШП) і, згідно отриманого ВШП, для кожного предиктора був розрахований прогностичний бал.

Критичні величини для всіх дискретних змінних були умовно взяті як 1. Це вказувало на те, що у разі такого значення незалежного предиктора (наявність

частої ШЕ у перші дні ІМ, ранньої ШЕ за даними ХМ ЕКГ і 2-3 ГЗС коронарних артерій за даними КАГ) суттєво зростали відносні шанси ішемічних кардіальних подій впродовж року (склали 0,33, 0,16 і 0,70 відповідно).

Таблиця 6.4

Характеристика незалежних предикторів за отриманою моделлю множинної лінійної регресії

Незалежні змінні	Beta	Std. Err. of beta	P-value	Сила впливу
Часта ШЕ в перші дні ІМ, бали (так – 1, ні – 0)	0,173	0,0587	0,003	13%
Наявність 2-3 судинного ГЗС КА, бали (так – 1, ні – 0)	0,435	0,0589	<0,0001	35%
КДР, мм	0,150	0,0587	0,01	12%
Наявність ранніх ШЕ (R на T), бали (так – 1, ні – 0)	0,121	0,0589	0,04	10%
К-ть епізодів ББІМ за добу	0,380	0,0587	0,002	30%

Примітки:

1. Ефективність регресійної моделі – $R=0,680$, $F(4,12)=21,69$, $p<0,00001$, Std. Error of estimate = 0,2734;

2. Сила впливу незалежної змінної на вихідний параметр розрахована у % як відношення beta чинника до суми всіх beta моделі, помноженої на 100

У свою чергу, для кількісних параметрів була взята та критична величина, яка виявляла найвищі ВШП з розвитком ІшКП. Як показують дані таблиці 6.5, для КДР ЛШ вона склала > 52 мм і для кількості епізодів ББІМ за добу – > 3 епізодів.

Також, дані таблиці 6.5 демонструють, що призначений прогностичний бал для частоти ШЕ у перші дні ІМ склав 2, наявності 2-3 судинного ГЗС коронарних арерій за даними КАГ – 4, КДР ЛШ > 52 мм за даними ЕхоКГ – 2, наявності ранніх ШЕ за даними ХМ ЕКГ – 1 і епізодів ББІМ > 3 за добу за даними ХМ ЕКГ – 4 відповідно.

Аналіз загального прогностичного балу, проведений методом варіаційною статистики, свідчив, що у обстеженій виборці пацієнтів із ІМбелСТ мінімальний і максимальний бали склали 0 і 12, відповідно, при середній величині 2,5 і математичній похибці середньої 0,2, медіана балу становила 2 і інтерквартильний розмах 0 і 4 бали відповідно.

Отже, отримані дані показували, що в половини обстежених пацієнтів із ІМбелСТ прогностичний бал коливався від 0 до 4. 25,0 % пацієнтів мали прогностичний бал більше 4, тоді як інші 25,0 % – 0 балів. Останнє свідчило про те, що у 25,0 % пацієнтів із ІМбелСТ не визначалось жодного визначеного нами предиктору розвитку ІшКП.

Таблиця 6.5

Критичні величини і розраховані прогностичні бали незалежних предикторів ішемічних коронарних подій

Незалежні змінні	Критична величина	ВШП	Призначений прогностичний бал
Часта ШЕ в перші дні ІМ, бали (так – 1, ні – 0)	1	0,33	2
Наявність 2-3 судинного ГЗС КА, бали (так – 1, ні – 0)	1	0,70	4
КДР, мм	>52	0,24	2

Продовження таблиці 6.5

1	2	3	4
Наявність ранніх ШЕ (R на T), бали (так – 1, ні – 0)	1	0,16	1
К-ть епізодів ББІМ за добу	>3	0,60	4

Примітки:

1. ВШП – відношення шансів подій;
2. Критична величина була розрахована як значення незалежної змінної, яке визначає найвищу величину ВШП;
3. Призначений прогностичний бал був розрахований з величини ВШП: мінімальна величина 0,16 (наявність ранніх ШЕ) була умовно взята як 1 бал, для змінної часта ШЕ в перші дні ІМ прогностичний бал складав – $0,33/0,16=2,06$ округлено до цілого 2. Аналогічним чином були розраховані прогностичні бали для інших змінних

На рис. 6.2 показаний аналіз кількості ІшКП залежно від величини сумарного прогностичного балу. Спостерігається, що найбільша кількість ІшКП була зареєстрована при наявності сумарного прогностичного балу 4 і більше (20 випадків ІшКП) та 6 і більше (15 випадків ІшКП відповідно). Саме за цими балами і був проведений подальший аналіз з оцінкою ефективності прогнозування ІшКП у пацієнтів із ІМбелST (таблиця 6.6).

Спостерігалось, що у разі прогнозування розвитку ІшКП у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1 року за сумарним балом 4 і більше, порівняно з 6 балами і більше, були визначені вищі чутливість (80,0 % проти 60,0 %), специфічність (97,0 % проти 94,0 %) і точність прогнозування (95,0 % проти 90,0 %) відповідно.

Вища величина специфічності, порівняно з чутливістю прогнозування (97,0 % проти 80,0 %) за цими критеріями, демонструвала вищу ефективність саме при виключенні розвитку повторних ІшКП у цих пацієнтів.

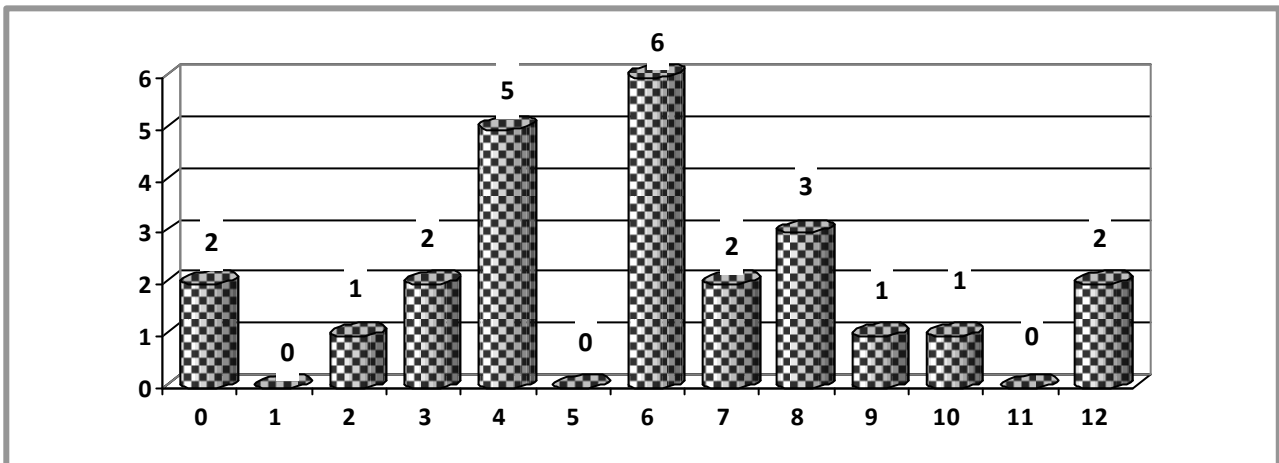


Рис. 6.2. Кількість ішемічних коронарних подій при різній величині сумарного прогностичного балу (від 0 до 12) в проаналізованій вибірці пацієнтів із ІМбелСТ

Таблиця 6.6

Залежність частоти ішемічних коронарних подій від величини сумарного прогностичного балу та інформативність прогнозування

Загальний бал	Ішемічні коронарні події		Сума
	Так	Ні	
≥ 4 бали	20	5	25
< 4 балів	5	170	175
Сума	25	175	200
Чутливість – 80 % (20/25), специфічність – 97 % (170/175) і точність прогнозування – 95 % ([20+170]/200)			
Загальний бал	Ішемічні коронарні події		Сума
	Так	Ні	
≥ 6 бали	15	10	25
< 6 балів	10	165	175

Продовження таблиці 6.6

1	2	3	4
Сума	25	175	200
Чутливість – 60 % (15/25), специфічність – 94 % (165/175) і точність прогнозування – 90 % ((15+165)/200)			

При цьому, результати аналізу переконують, що при наявності менше 4 балів, ймовірність відсутності ішемічних кардіальних подій упродовж року складає 97,0 %, у той час як ймовірність розвитку цих подій упродовж року при наявності 4 балів і більше – 80,0 %. Таким чином, отримані нами дані свідчать про можливість використання визначених незалежних предикторів у якості критеріїв стратифікації ІшКП у пацієнтів із ІМбелST впродовж року спостереження.

Не меншу цікавість для нас склав аналіз розвитку найбільш частих ускладнень, зареєстрованих у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1 року спостереження – епізодів гострої декомпенсації ХСН і розвитку ГСН de novo. Слід звернути увагу, що в проведені нами дослідження увійшли пацієнти з ФВ ЛШ не менше 40,0 % за даними ЕхоКГ (оцінка ФВ проводилась за методом Сімпсона). Як демонструють попередні дані, в 22 (11,0 %) пацієнтів із ІМбелST упродовж періоду спостереження були зареєстровані 30 випадків з гострою декомпенсацією СН, при цьому, у 8 пацієнтів – повторні.

Аналіз деяких вихідних клініко-інструментальних показників у пацієнтів із ІМбелST з та без епізодів декомпенсації СН упродовж 1-го року спостереження (табл. 6.7) показав, що в пацієнтів з проявами СН, порівняно з хворими без таких проявів, спостерігали достовірне збільшення частоти випадків ГСН (Killip III-IV), зареєстрованих у перші дні гострого ІМ (68,2 % проти 2,8 %, $p < 0,0001$), частоти випадків супутніх АГ (100,0 % проти 83,7 %, $p = 0,04$) і ЦД II типу (31,8 % проти 10,1 %, $p = 0,004$), величини КДР (53 проти 49 мм, $p = 0,04$) і iММЛШ (123 проти 114 г/м², $p = 0,008$), визначених за даними ЕхоКГ, величини ST2 у плазмі

(168 проти 33 нг/мл, $p < 0,0001$) і сумарного балу за шкалою MIDAS-35 (41 проти 36 балів, $p = 0,01$).

Таким чином, результати проведеного аналізу демонстрували, що розвиток гострої декомпенсації СН у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження був асоційований з епізодами ГСН у перші дні гострого ІМ, наявністю супутньої АГ і ЦД II типу, більш тяжким ремоделюванням ЛШ за даними ЕхоКГ (збільшення КДР і іММЛШ), збільшенням рівня ST2 у плазмі та більш суттєвим погіршенням ЯЖ за шкалою MIDAS-35.

Таблиця 6.7

Аналіз вихідних клініко-інструментальних показників у пацієнтів із ІМбелST з та без епізодів гострої декомпенсації серцевої недостатності упродовж 1-го року спостереження

Клініко-інструментальні характеристики	Пацієнти з СН (n=22)	Пацієнти без СН (n=178)	P
1	2	3	4
Чоловіки, n (%)	18 (81,8 %)	124 (69,7 %)	0,23
Вік, роки	58 (53; 64)	62 (55; 70)	0,21
Передня локалізація ІМ, n (%)	19 (86,4 %)	139 (78,1 %)	0,36
Епізоди ГСН в перші дні ІМ, n (%)	15 (68,2 %)	5 (2,8 %)	<0,0001
Тропонін, нг/мл	5,9 (1,9; 8,7)	5,9 (3,6; 10,3)	0,48
Шкала GRACE, бали	124 (109; 129)	126 (120; 140)	0,18
АГ, n (%)	22 (100 %)	149 (83,7 %)	0,04
Стенокардія до інциденту ІМ, n (%)	8 (36,4 %)	78 (43,8 %)	0,50

Продовження таблиці 6.7

1	2	3	4
Постійна ФП, n (%)	3 (13,6 %)	20 (11,2 %)	0,73
ЦД, n (%)	7 (31,8 %)	18 (10,1 %)	0,004
Куріння, n (%)	12 (54,5 %)	72 (40,4 %)	0,20
Ожиріння, n (%)	9 (40,9 %)	64 (36,0 %)	0,64
2-х судинне ураження, n (%)	2 (9,1 %)	25 (14,0 %)	0,52
3-х судинне ураження, n (%)	3 (13,6 %)	16 (9,0 %)	0,48
≥ 2 ГЗС КА, n (%)	5 (22,7 %)	41 (23,0 %)	0,97
Відсутні ГЗС, n (%)	7 (31,8 %)	59 (33,1 %)	0,90
Сумарний бал ураження КА	3 (0; 3)	3 (0; 4)	0,65
ЛП, мм	39 (38; 42)	39 (37; 40)	0,21
КСР, мм	36 (32; 38)	34 (32; 36)	0,19
КДР, мм	53 (47; 55)	49 (46; 52)	0,04
ФВ, %	58 (55; 61)	60 (57; 63)	0,91
ІММЛШ, г/м ²	123 (116; 147)	114 (99; 126)	0,008
Ve/Va	0,95 (0,83; 1,44)	1,01 (0,82; 1,44)	0,65
Ці, ум. од.	1,41 (1,30; 1,70)	1,45 (1,30; 1,71)	0,94
СЕ1 > 100, n (%)	5 (22,7 %)	28 (15,7 %)	0,40
Епізоди СВТ/ФП, n (%)	5 (22,7 %)	32 (18,0 %)	0,58
ШЕ1 > 100, n (%)	5 (22,7 %)	49 (27,5 %)	0,63
Епізоди ШТ, n (%)	4 (18,2 %)	21 (11,8 %)	0,39
Епізоди ББІМ, n (%)	3 (13,6 %)	29 (16,3 %)	0,74
ST2, нг/мл	168 (91; 195)	33 (23; 46)	<0,0001
Оцінка ЯЖ за MIDAS-35, бали	41 (38; 60)	36 (24; 48)	0,01

Примітки:

1. n (%) – відображає абсолютну (відносну, розраховану на 200) кількість випадків;
2. СН – гостра серцева недостатність (епізоди серцевої недостатності de novo + епізоди гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності); ІМ – інфаркт міокарда, АГ – артеріальна гіпертензія, ФП – фібриляція передсердь, ЦД – цукровий діабет, ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз, КА – коронарні артерії, ЦІ – циркадний індекс, СЕ1 і ШЕ1 – кількість суправентрикулярних і шлуночкових екстрасистол за 1 год дослідження, відповідно, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда, ST2 – стимулюючий фактор росту, що експресується геном 2.
3. Міжгрупова достовірність різниці показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2

Аналіз частоти використання різних варіантів лікування у пацієнтів із ІМбелСТ з та без епізодів СН упродовж 1-го року спостереження (табл. 6.8) свідчив, що в групі пацієнтів з епізодами СН спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і стентування коронарних артерій (27,3 % проти 57,9 %, $p=0,02$) і більш пізній термін проведення реваскуляризації в гострому періоді ІМ (17 проти 10 год, $p=0,01$).

Таким чином, отримані дані показували, що розвиток гострої декомпенсації СН у пацієнтів із ІМбелСТ впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики і більш пізнім терміном реваскуляризації. Ми не виключаємо того факту, що обмежена кількість асоціативних зв'язків епізодів СН з різними показниками, яка отримана в нашому дослідженні, є результатом невеликої вибірки пацієнтів, у яких реєстрували СН упродовж року.

Таблиця 6.8

Аналіз частоти використання різних варіантів лікування у пацієнтів із ІМбелST з та без епізодів гострої декомпенсації серцевої недостатності упродовж 1-го року спостереження

Варіанти лікування	Пацієнти з СН (n=22)	Пацієнти без СН (n=178)	P
1	2	3	4
Стентування, n (%)	6 (27,3 %)	103 (57,9 %)	0,02
Стентування ПКА, n (%)	2 (9,1 %)	19 (10,7 %)	0,97
Стентування ПМШГ ЛКА, n (%)	6 (27,3 %)	79 (44,4 %)	0,30
Стентування ОГ ЛКА, n (%)	0 (0)	27 (15,2 %)	0,14
≥ 2 стент-системи, n (%)	2 (9,1 %)	21 (11,8 %)	0,93
Термін стентування, год	17 (8; 22)	10 (3; 16)	0,01
БАБ, n (%)	16 (72,7 %)	132 (74,2 %)	0,98
АСК, n (%)	20 (90,9 %)	136 (76,4 %)	0,30
Тікагрелор, n (%)	5 (22,7 %)	56 (31,5 %)	0,70
Клопідогрель, n (%)	16 (72,7 %)	122 (68,5 %)	0,92
ПОАК, n (%)	3 (13,6 %)	43 (24,2 %)	0,54
Аторвастатин, n (%)	6 (27,3 %)	39 (21,9 %)	0,85
Розувастатин, n (%)	16 (72,7 %)	138 (77,5 %)	0,88
іАПФ, n (%)	15 (68,2 %)	119 (66,9 %)	0,99
Валсартан, n (%)	2 (9,1 %)	40 (22,5 %)	0,34
АМКР, n (%)	14 (63,6 %)	85 (47,8 %)	0,37
Торасемід, n (%)	5 (22,7 %)	38 (21,3 %)	0,98

Примітки:

1. ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії, ОГ ЛКА – огиначаюча гілка лівої

коронарної артерії, БАБ – бета-адреноблокатори, АСК – ацетилсаліцилова кислота, ПОАК – пероральні антикоагулянти, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента, АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів;

2. Міжгрупова достовірність різниці показників розрахована за Mann-Whitney U test, % - за критерієм χ^2

Подальший аналіз, направлений на визначення незалежних предикторів розвитку СН у пацієнтів із ІМбелST впродовж 1-го року спостереження був проведений за сценарієм, наведеним вище. Так, для відбору найбільш інформативних незалежних змінних для множинного регресійного аналізу був проведений попередній ранговий кореляційний аналіз Спірмена між дискретною величиною, яка характеризувала наявність чи відсутність епізодів декомпенсації СН впродовж року (відсутні – 0 балів і наявні – 1 бал відповідно) і різними клінічними, інструментальними і лабораторними даними (рис. 6.9).

Усі отримані параметри, наведені в табл. 6.9, були використані для подальшого множинного лінійного регресійного аналізу, результати якого показані в наступній таблиці 6.10. Знову ж, для проведення множинного регресійного аналізу був використаний покроковий сценарій, який дозволяв довільно відбирати найбільш інформативні комбінації незалежних змінних і отримати регресійну модель з найвищим коефіцієнтом множинної регресії.

Так, аналіз ефективності отриманої остаточної регресійної моделі для епізодів СН свідчив, що коефіцієнт множинної регресії (R) був достатньо високим і склав 0,8690, критерій F = 137,45 при належному рівні 4,19, $p < 0,00001$, Std. Error of estimate = 0,1628.

Як свідчать дані табл. 6.10, в якості незалежних предикторів розвитку СН у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати наявність ГСН в перші дні гострого ІМ (beta=0,243, $p < 0,0001$, сила впливу на вихідний параметр – 24,0 %), наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ (beta=0,241, $p < 0,0001$, сила впливу на вихідний параметр – 24,0 %), рівень ST2 у плазмі в нг/мл, визначеного у першу

добу ІМ ($\beta=0,462$, $p<0,0001$, сила впливу на вихідний параметр – 45,0 %) і рівень ЯЖ, визначеного за шкалою MIDAS-35 в балах на 5-7 добу ІМ ($\beta=0,084$, $p=0,02$, сила впливу на вихідний параметр – 8,0 %).

Таблиця 6.9

Результати рангового кореляційного аналізу Спірмена між вихідним параметром (наявність чи відсутність епізодів гострої декомпенсації СН) і різними показниками

Показники, які виявили достовірний ($p<0,01$) зв'язок з вихідним параметром	Spearman R	P-value
Час до госпіталізації в стаціонар, год	0,22	0,002
Наявність ГСН в перші дні ІМ, бали (так – 1 і ні – 0)	0,69	<0,00001
Часта ШЕ в перші дні ІМ, бали (так – 1 і ні – 0)	0,26	0,0003
Наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, бали (так – 1 і ні – 0)	0,75	<0,00001
Термін стентування, год	0,20	0,01
Наявність ЦД II типу, бали (так – 1 і ні – 0)	0,21	0,003
ТМд, мм	0,23	0,001
ММЛШ, г	0,23	0,001
Наявність концентричної гіпертрофії ЛШ, бали (так -1 і ні – 0)	0,19	0,008
ST2, нг/мл	0,54	<0,00001
ЯЖ за шкалою MIDAS, бали	0,20	0,009

Спостерігається, що найвищий вплив на вихідний параметр моделі мав рівень ST2 у плазмі в нг/мл (45,0 %), в той час як, найменший – рівень ЯЖ за шкалою MIDAS-35 в балах (8,0 %). Такі чинники, як наявність ГСН і стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ за силою впливу на вихідний параметр займали проміжне значення (мали 24,0 % кожний).

Таблиця 6.10

Характеристика незалежних предикторів розвитку гострої серцевої недостатності за отриманою моделлю множинної лінійної регресії

Незалежні змінні	Beta	Std. Err. of beta	P-value	Сила впливу
Наявність ГСН в перші дні ІМ, бали (так -1 і ні – 0)	0,243	0,049	<0,0001	24%
Наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, бали (так -1 і ні – 0)	0,241	0,060	<0,0001	24%
ST2, нг/мл	0,462	0,067	<0,0001	45%
MIDAS-35, бали	0,084	0,037	0,02	8%

Примітки:

1. Ефективність регресійної моделі – $R=0,869$, $F(4,19)=137,45$, $p<0,00001$, Std. Error of estimate = 0,16287;

2. Сила впливу незалежної змінної на вихідний параметр розрахована у % як відношення beta чинника до суми всіх beta моделі, помноженої на 100

Для розробки шкали стратифікації розвитку СН у ранній період ІМбелST для всіх отриманих незалежних предикторів була визначена критична величина, відношення шансів подій (ВШП) для критичного значення незалежного

предиктора по відношенню до розвитку СН та, згідно отриманого ВШП, для кожного предиктора був розрахований прогностичний бал (табл. 6.11).

Критичні величини для 2-х дискретних змінних (наявність ГСН та стійких епізодів ШТ у перші дні ІМ) були умовно взяті як 1. Це показувало, що у разі такого значення незалежного предиктору суттєво зростали відносні шанси розвитку СН впродовж року (склали 0,68 і 0,64 відповідно). У свою чергу, для кількісних параметрів була взята та критична величина, яка виявляла найвищі ВШП з розвитком СН. Так, для рівня ST2 у плазмі вона склала > 90 нг/мл (ВШП – 0,82), а для рівня ЯЖ за MIDAS-35 – > 37 балів (ВШП – 0,73). Також, спостерігалось, що призначений прогностичний бал для всіх визначених незалежних предикторів склав 1.

При цьому, згідно даних варіаційного аналізу, у обстеженій вибірці пацієнтів із ІМбелST мінімальний і максимальний сумарний прогностичний бал склав 0 і 4 відповідно при середній величині 0,8 і математичній похибці середньої 0,07, медіана балу становила 1 і інтерквартильний розмах 0 і 1 бал відповідно.

Таблиця 6.11

Критичні величини і розраховані прогностичні бали незалежних предикторів гострої декомпенсації серцевої недостатності

Незалежні змінні	Критична величина	ВШП	Призначений прогностичний бал
1	2	3	4
Наявність ГСН в перші дні ІМ, бали (так – 1 і ні – 0)	1	0,68	1

Продовження таблиці 6.7

1	2	3	4
Наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, бали (так – 1 і ні – 0)	1	0,64	1
ST2, нг/мл	> 90	0,82	1
MIDAS-35, бали	> 37	0,73	1

Примітки:

1. ВШП – відношення шансів подій;
2. Критична величина була розрахована як значення незалежної змінної, яке визначає найвищу величину ВШП;
3. Призначений прогностичний бал був розрахований з величини ВШР: мінімальна величина 0,64 (наявність стійких епізодів ШТ) була умовно взята як 1 бал, для змінної – наявність ГСН у перші дні ІМ прогностичний бал складав – $0,68/0,64=1,06$, округлено до цілого 1. Аналогічним чином були розраховані прогностичні бали для інших змінних моделі

Отже, отримані дані показували, що в половини обстежених пацієнтів із ІМбелST сумарний прогностичний бал коливався від 0 до 1. 25,0 % пацієнтів мали прогностичний бал більше 1, тоді як інші 25,0 % – 0 балів.

Аналіз кількості епізодів СН залежно від величини сумарного прогностичного балу (рис. 6.3) свідчив, що найбільша кількість випадків була зареєстрована у разі сумарного прогностичного балу 2 і більше (19 з 22 випадків ГСН) та 3 і більше (14 з 22 випадків СН, відповідно). Саме за цими балами і був проведений подальший аналіз з оцінкою ефективності прогнозування СН у пацієнтів із ІМбелST (табл. 6.12).

Дані, наведені в табл. 6.12 свідчили, що у разі прогнозування розвитку СН у пацієнтів із ІМбелST впродовж 1 року за сумарним балом 2 і більше, порівняно

з 3 балами і більше, була визначена суттєво вища чутливість (86,0 % проти 64,0 %) і дещо вища точність прогнозування (97,0 % проти 92,0 %) при практично однаковій специфічності (96,0 % і 94,0 %) прогнозування. Вища величина специфічності порівняно з чутливістю прогнозування за визначеними критеріями показувала суттєво вищу ефективність у передбаченні саме відсутності епізодів СН у цих пацієнтів.

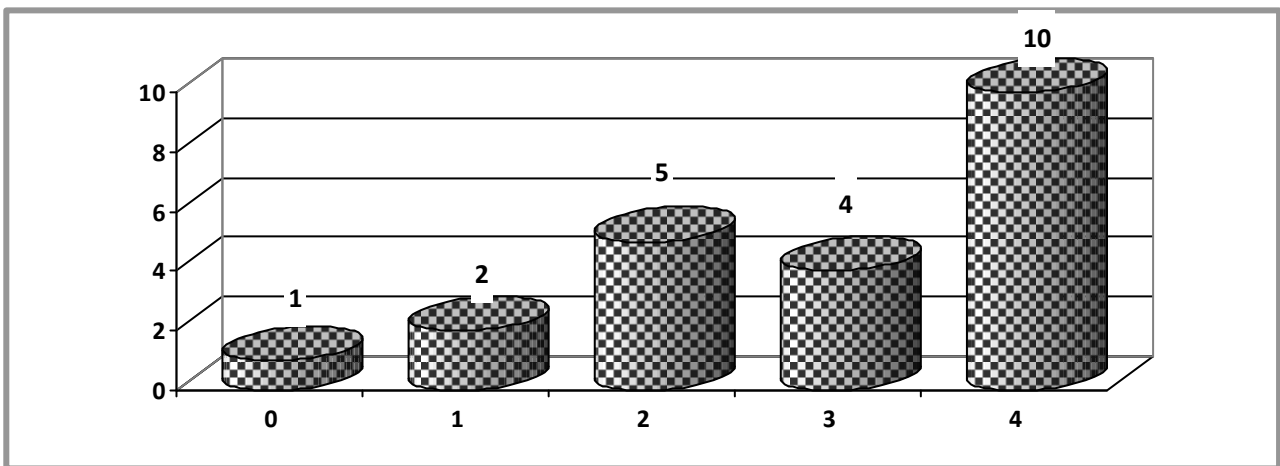


Рис. 6.3. Кількість епізодів гострої декомпенсації серцевої недостатності при різній величині сумарного прогностичного балу (від 0 до 4) в проаналізованій вибірці пацієнтів із ІМбелST

Таким чином, результати проведеного аналізу продемонстрували можливість використання стратифікації ризику ішемічних коронарних подій (раптова смерть + фатальний/нефатальний ІМ + НС) і епізодів СН у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження за визначеними незалежними предикторами.

Таблиця 6.12

Залежність частоти гострої серцевої недостатності від величини сумарного прогностичного балу та інформативність прогнозування

Загальний бал	Гостра декомпенсація СН		Сума
	Так	Ні	
≥ 2 бали	19	3	22
< 2 балів	3	175	178
Сума	22	178	200
Чутливість – 86,0 % (19/22), специфічність – 98,0 % (175/178) і точність прогнозування – 97,0 % ([19+175]/200)			
Загальний бал	Гостра декомпенсація СН		Сума
	Так	Ні	
≥ 3 бали	14	8	22
< 3 балів	8	170	178
Сума	22	178	200
Чутливість – 64,0 % (14/22), специфічність – 96,0 % (170/178) і точність прогнозування – 92,0 % ([14+170]/200)			

**Шкала стратифікації ішемічних коронарних подій
у пацієнтів із ІМбелST впродовж року**

Прогностичні критерії	Оцінка балів за прогностичними критеріями
1	2
Наявна часта ШЕ в перші дні ІМ	Так – 2 бали, ні – 0 балів
1	2
Наявність 2-3 судинного ГЗС КА за даними КАГ	Так – 4 бали, ні – 0 балів
КДР > 52 мм за даними ЕхоКГ	Так – 2 бали, ні – 0 балів
Наявність ранніх ШЕ за даними ХМ ЕКГ на 3-5 добу ІМ	Так – 1 бал, ні – 0 балів
Епізоди ББІМ > 3 за добу за даними ХМ ЕКГ на 3-5 добу ІМ	Так – 2 бали, ні – 0 балів
При сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ІшКП складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %	

**Шкала стратифікації гострої декомпенсації серцевої недостатності
у пацієнтів із ІМбелST впродовж року**

Прогностичні критерії	Оцінка балів за прогностичними критеріями
1	2
Наявність ГСН в перші дні ІМ	Так – 1 бал, ні – 0 балів
Наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ	Так – 1 бал, ні – 0 балів
ST2 у плазмі > 90 нг/мл на 1-у добу ІМ	Так – 1 бал, ні – 0 балів
Оцінка ЯЖ за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ	Так – 1 бал, ні – 0 балів
При сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування СН складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %	

Резюме. В результаті проведеного ретроспективного аналізу стану пацієнтів із ІМбелST упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження зареєстровані наступні серцево-судинні події: випадки документованої серцево-судинної смерті, випадки документованого повторного нефатального гострого інфаркту міокарда і інсульту, випадки нестабільної стенокардії, випадки розвитку ФП de novo або повторних пароксизмів, які потребували медичної допомоги, випадки гострої декомпенсації ХСН або гострої серцевої недостатності de novo.

Встановлено, що серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь є найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження, які є проявами структурного ремоделювання та електричної нестабільності міокарда. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в більш пізній період – від 6 до 12 місяців. Найменша кількість смертей від серцево-судинних захворювань через 6 та 12 місяців, ймовірно, пов'язана із застосуванням ранньої інвазивної стратегії лікування ІМбелST.

Частота інших клінічно значущих серцево-судинних подій була значно нижчою – не перевищила 7,0 % і, крім того, не визначала залежності в часі.

Встановлено, що у якості незалежних предикторів розвитку ІшКП у пацієнтів із ІМбелST упродовж року слід розглядати часту ШЕ в перші дні ІМ, наявність 2-3 судинного ГЗС коронарних артерій, величини кінцево-діастолічного розміру ЛШ, наявність ранніх ШЕ та кількість епізодів ББІМ за добу

Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку СН у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати наявність попередньої ГСН в перші дні гострого ІМ, наявність стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, рівень ST2 у плазмі в нг/мл, визначеного на 1-у добу ІМ і рівень ЯЖ, визначеного за шкалою MIDAS-35 в балах на 5-7 добу. Встановлено, що найвищий вплив на вихідний параметр моделі мав рівень ST2 у плазмі в нг/мл (45,0 %), в той час як найменший – рівень ЯЖ за шкалою MIDAS-35 в балах (8,0 %). Такі чинники, як наявність ГСН і стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ за силою впливу на вихідний параметр займали проміжне значення (мали 24,0 % кожний).

Нами встановлено, що для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження ми можемо використовувати відповідні прогностично-стратифікаційні шкали. За наявності частоті шлуночкової екстрасистолії протягом 1-3 доби ІМ (2 бали), 2-3х-судинного гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій за даними КАГ (4 бали), кінцево-діастолічного розміру > 52 мм за даними ЕхоКГ (2 бали), ранніх шлуночкових екстрасистол (1 бал) і епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу (4 бали) за даними ХМ ЕКГ і сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності гострої серцевої недостатності в 1-3 добу ІМ (1 бал), стійких епізодів шлуночкової тахікардіїв на 1-3 добу ІМ (1 бал), рівня ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ (1 бал) і рівня якості життя за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ (1 бал) та сумі балів ≥ 2 : чутливість

прогнозування розвитку серцевої недостатності складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

Матеріали розділу 6 висвітлені в наступних наукових працях:

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17–23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017> [284].
2. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В.Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 25(2-3), 40–45. <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040> [285].
3. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24–30. <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024> [286].
4. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка функціонального стану пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда у залежності від госпітальної тактики лікування у гострому періоді. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(1), 14–22. <https://doi.org/10.25040/aml2018.01.014> [287].
5. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2018). Динаміка структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців в залежності від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(2), 4–9. <https://doi.org/10.25040/aml2018.02.004> [289].

6. Maslovskiy, V. I. (2022). Analysis of the occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST segment elevation during 6th and 12th months. *Art of medicine*, 21(1), 68–72. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.68>. [304].
7. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2021). Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. *Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch*. 267–276. DOI-10.46299/ISG.2021.MONO.MED.II [314].
8. Mezhiievska, I. A., Maslovskiy, V. I., & Maslovskiy, Y. V. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069> [321].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Ішемічна хвороба серця зокрема, така її форма, як інфаркт міокарда залишається в даний час однією з найбільш актуальних медичних та соціальних проблем в Україні та світі. ІХС в більшості країн світу відіграє провідну роль у захворюваності й смертності населення. В Україні ІХС становить 65,0 % у структурі смертності від захворювань системи кровообігу працездатного населення та є головною причиною інвалідизації. Аналіз динаміки стану здоров'я населення України свідчить про негативну тенденцію, а саме погіршення якості та тривалості життя. Сьогодні фактично кожний 4-й пацієнт та 5-й громадянин працездатного віку в країні має серцево-судинне захворювання [8].

Інфаркт міокарда є найчастішим проявом ішемічної хвороби серця, та однією з основних причин інвалідності й смертності працездатного населення. Летальність при інфаркті міокарда становить 18,5 – 40,0 %, значне число хворих вмирає від початку нападу й у більшості випадків до госпіталізації. Інфаркт міокарда без елевації сегменту ST (ІМбелST) не настільки часто викликає смерть у пацієнтів в лікарні, в порівнянні з інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST (ІМелST). Проте, негативні наслідки та виникнення нестабільності міокарда, що веде до підвищення частоти виникнення повторних інфарктів, та ризик смерті протягом року у пацієнтів із ІМбелST значно вищий, ніж у пацієнтів із ІМелST. У порівнянні з ІМелST, ІМбелST, зазвичай, має меншу площу ураження, меншу пікову концентрацію креатинінкінази, більше число функціонуючих артерій в зоні інфаркту і більш великі ділянки життєздатного, але потенційно нестабільного міокарда в зоні інфаркту. Частота виникнення ІМбелST за останні 10 років значно підвищилася. Важливим моментом введення хворих з ІМбелST є розробка стратифікації і прогнозування перебігу, що надасть можливість проводити профілактику і запобігати дестабілізації перебігу захворювання і розвитку різних ускладнень.

У цьому відношенні останній час досить детально вивчаються різні неінвазивні біомаркери, такі як: тропонін I, натрійуретичний пептид (BNP и

NTproBNP), галектин-3, стимулюючий фактор росту, що експресуються геном 2 (ST2). Серед останніх достатня увага сьогодні приділяється ST2.

Незважаючи на успішний розвиток інтервенційних технологій, спрямованих на швидке усунення патоморфологічного субстрату ІМ, актуальним залишається питання якості життя куруваної категорії пацієнтів та прогноз у найближчий та відтермінований періоди перебігу захворювання.

Отже, метою проведеного нами дослідження слугувало підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу клініко-інструментальних маркерів перебігу захворювання на параметри якості життя.

Для вирішення поставлених завдань нами було обстежено 200 хворих із ІМбелST віком від 38 до 80 (в середньому $62,0 \pm 0,71$, медіана – 62 і інтерквартильний розмах – 55 і 70) років, які за ургентними показами були госпіталізовані в КНП ВРЦСП.

Діагноз ІМбелST був верифікований на підставі клінічних, електрокардіографічних і лабораторних досліджень згідно рекомендацій ESC (2020), чинного Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (2015, 2021), Наказів Міністерства охорони здоров'я України від 03.03.2016 № 164, від 15.09.2021 № 1957.

Клінічний масив обстежених у 71,0 % (142 з 200 пацієнтів) випадку був предсталений чоловіками і в 29,0 % (58 з 200) жінками відповідно. Співвідношення чоловіків до жінок склало 2,5 до 1,0 ($\chi^2=70,6$, $p<0,0001$), що свідчило про гендерну неоднорідність обстеженого контингенту хворих і суттєве переважання чоловіків. Розподіл за віковим цензом пацієнтів із ІМбелST, здійснений за віковою класифікацією ВООЗ (2015), показав, що в проведене дослідження увійшли 4 вікові групи: 8 (4,0 %) пацієнтів молодого (< 44 років), 77 (38,5 %) – середнього (44-59 років), 83 (41,5 %) – похилого (60-74 років) і 32 (16,0 %) – старечого (75-90 років) віку. Спостерігається, що основну когорту

обстежених склали пацієнти середнього і похилого віку, їх загальна частка склала 80,0 %. Останній факт демонструє, що основна когорта пацієнтів, які госпіталізуються до кардіологічних відділень, з діагнозом ІМбелСТ представлена переважно хворими середнього і похилого віку.

Нами було встановлено, що лише у 14,0 % пацієнтів не виявлено гемодинамічно значущих стенозів КА. У більшості пацієнтів з ГЗС переважало одно судинне ураження КА (56,4), в той час, як дво- та трисудинні ураження – у 17,3 % та 12,2 % відповідно. Також, нами встановлено, що тенденцію до найбільшого ураження коронарних артерій мав басейн ЛКА, на відміну від ПКА, зокрема, в басейні ПМШГ – у 64,7 % випадків, ОГ ЛКА – в 31,4 % та ПКА – 25,6 % випадків. Нами не виявлено істотних гендерних відмінностей в характері анатомічних ураження коронарних артерій в загальній когорті пацієнтів із ІМбелСТ віком від 38 до 80 років. Проте, літературні дані свідчать про те, що внутрішньолікарняна смертність після ПАП була найнижчою у жінок, особливо у віці до 60 років [76, 78, 243, 123]. У той же час, спостерігалася вища смертність у жінок із ІМелСТ, особливо за наявності високого серцево-судинного ризику, літнього віку, відтермінованої ПАП [61, 118, 120]. Нами, також, додатково ідентифіковано предиктори багатосудинності уражень коронарних артерій, такі як, зміни на ЕКГ та рівня тропоніну I, тоді, як в літературі описано традиційні фактори ризику, такі, як чоловіча стать, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, сімейний анамнез ішемічної хвороби серця, хронічна хвороба нирок, перенесений інсульт, захворювання периферичних судин, перенесений інфаркт міокарда та куріння [26, 27, 163, 173]. В той же час, нами встановлені статистично значущі міжгрупові відмінності залежно від вікового цензу пацієнтів лише в басейні ПКА. Окрім того, в групі пацієнтів старше 75 років, порівняно з групою < 60 років, було визначено суттєве збільшення величини сумарного умовного балу ураження коронарних артерій. Подібної інформації в літературних джерелах не зустрічається.

Оцінка асоціацій між характером анатомічного ураження коронарних артерій і різними вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелСТ

виявила певні закономірності, що, перш за все, стосувалась рівня Тр I, величини депресії сегмента ST на ЕКГ в мм, статусу паління та його тривалості. Дана інформація, також, відсутня в літературних джерелах.

Нами були встановлені певні закономірності, які стосуються показників ремоделювання та мають гендерні відмінності. Попередні дослідження даної категорії пацієнтів, також, виявили подібні закономірності у пацієнтів з ІМ, які перенесли черезшкірне коронарне втручання, та підтвердили відмінності в результатах між статтю та віком [224]. Вік сильніше впливає на кінцевий результат у жінок, ніж у чоловіків. Жінки мають більш низьку загальну виживаність, а жінки старшого віку мають вищий ризик серцевої недостатності після перенесеного ІМ. Зміни лівого шлуночка після ІМ включають складні взаємодії між клітинними та позаклітинними компонентами під впливом нейрогуморальних факторів, що, в кінцевому результаті відображається у різних типах ремоделювання. Для профілактики несприятливих типів ремоделювання ЛШ та стимуляції ремоделювання після ІМ потрібно використовувати комплексний підхід, який включає в себе ранню реваскуляризацію, вплив на нейрогуморальні порушення та терапію шлуночкової диссинхронії. Незважаючи на різні визначення несприятливого ремоделювання ЛШ за допомогою різноманітних варіантів візуалізації, наявність збільшеної порожнини ЛШ та/або зниженої фракції викиду постійно асоціюється з несприятливими клінічними подіями [25, 50].

Аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST залежно від статі не виявили суттєвих відмінностей між різними групами, окрім показнику розміру правого передсердя (ПП), яка була суттєво вищою в групі чоловіків, порівняно з жінками. В той же час, подальший аналіз продемонстрував певні суттєві статеві відмінності в характері структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau. Встановлено, що в переважної більшості пацієнтів із ІМбелST реєструвались концентричні моделі ЛШ – концентрична гіпертрофія і концентричне ремоделювання. Цей факт можливо пояснити впливом супутньої АГ, що

визначалась у переважної більшості пацієнтів і мала певний внесок у розвиток процесів ремоделювання.

Результати проведеного аналізу свідчать, що в пацієнтів із ІМбелST при відсутності суттєвих статевих відмінностей у величинах стандартних ЕхоКГ-показників мають місце значущі відмінності в характері структурно-геометричного ремоделювання ЛШ за Ganau. Також, констатовано факт більш тяжкого структурного ремоделювання ЛШ у жінок, порівняно з чоловіками, що характеризувалось суттєвим збільшенням тяжких і прогностично несприятливих варіантів ремоделювання – КГ і ЕГ ЛШ. На підставі цього, ми можемо зробити висновок про більш важкий перебіг та несприятливий прогноз при ІМбелST у жінок, що, також, підтверджується літературними даними [224, 25].

Нами, також, встановлено, що в більшості обстежених із ІМбелST за даними ЕхоКГ визначались порушення діастолічного трансмітрального кровоплину за варіантом порушення релаксації. При цьому, нами не виявлено суттєвих відмінностей в характері діастолічного трансмітрального кровоплину в різних статевих групах хворих. Також, нами отримані дані, що свідчили про певну асоціацію віку пацієнтів із ІМбелST з тяжкістю діастолічних порушень міокарда ЛШ, що характеризувалось відповідними змінами величин ЛП і іЛП та співвідношення V_e/V_a . Подібні дані в літературних джерелах нами не зустрічались.

Проведений нами аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST свідчив про наявність певної асоціації віку хворих з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ (збільшення іММЛШ і частоти випадків КГ та зменшення частоти випадків НГ і КР) і порушенням діастолічної функції міокарда (збільшення ЛП і іЛП, зменшення співвідношення V_e/V_a і збільшення частоти випадків $V_e/V_a < 1,0$). При цьому, найбільш тяжкі порушення спостерігались в пацієнтів із ІМбелST у віковій групі 70 років і старше, що, цілком логічно, пов'язане із статистичними даними щодо процесу старіння населення.

Нами продемонстровано суттєве погіршення показників структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у пацієнтів із ІМбелST та більш тяжким

анатомічним ураженням коронарних артерій (сумарний бал тяжкості ураження коронарних артерій > 3). Раніше проведені дослідження демонстрували зв'язок ураження коронарного русла зі змінами на ЕКГ, у той час, як вичерпних даних за зв'язок із Ехо-КГ показниками не було продемонстровано [14, 164, 186]. Це надає додаткові можливості щодо покращення діагностики та прогнозування різноманітних варіантів перебігу захворювання, а, отже, і вибору тактики лікування. Аналіз ЕхоКГ-показників у пацієнтів із ІМбелST дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати як ступінь ураження коронарних артерій, так і очікувані варіанти перебігу інфаркту міокарда без елевації сегмента ST. Зв'язок ступеня ураження коронарного русла з типами ремоделювання міокарда лівого шлуночка надає нам більші діагностичні можливості щодо профілактики та таких ранніх ускладнень інфаркту міокарда, як серцева недостатність та гострі порушення ритму й провідності.

Нами встановлений зв'язок між ступенем стенозу коронарних артерій та виникненням шлуночкових тахіаритмій. Попередні дослідження проводились у різних категорій пацієнтів для оцінки прогностичного впливу ІМ з елевацією сегмента ST або без нього у пацієнтів із шлуночковими тахіаритміями та раптовою зупинкою серця під час госпіталізації. У пацієнтів високого ризику з шлуночковими тахіаритміями, при ІМбелST визначався вищий рівень смертності, ніж ІМелST у випадку ШТ протягом 48 годин [37]. Також, нами було визначено, що вік пацієнтів із ІМбелST був асоційований зі збільшенням частоти тяжких і проблемних порушень серцевого ритму різної топіки та транзиторними порушеннями реполяризації міокарда шлуночків. Останнє може свідчити, що вік пацієнтів із ІМбелST може виступати в якості предиктору розвитку різних варіантів порушень серцевого ритму.

Окрім того, ми встановили зв'язок між збільшенням частоти та тривалості епізодів ББІМ та збільшенням ступеня ураження коронарних артерій. ББІМ є доволі поширеним явищем, що, різними методами, виявляється у пацієнтів з нестабільними формами ІХС до 60,0 – 80,0 % [282]. Клінічні прояви ББІМ варіюють від безсимптомної ІХС до маніфестних проявів захворювання, що

вимагає проведення невідкладних лікувальних заходів. Різноманіття, або відсутність клінічних проявів становить досить велику проблему, тому, раннє виявлення ББІМ може запобігти багатьом епізодам раптової серцевої смерті щороку. Епізоди безсимптомної ішемії зустрічаються приблизно у 25,0 – 50,0 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця і можуть перевищувати симптоматичні епізоди у співвідношенні більш ніж 20:1 [282]. Отже, нами встановлено, що у разі наявності ГЗС коронарних артерій, порівняно з їх відсутністю, реєструється суттєве збільшення кількості епізодів ББІМ за добу, їх тривалості та зменшення величини фонові ЧСС на епізодах ББІМ. У разі більш високого сумарного балу ураження коронарних артерій реєструється суттєве збільшення частоти реєстрації епізодів ББІМ та їх загальної тривалості. Отримані нами дані демонстрували певний зв'язок порушень стану реполяризації шлуночків при ІМбелST, що характеризується транзиторною і безсимптомною депресією сегменту ST на ЕКГ, з тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій за даними КАГ. Окрім того, нами встановлено, що в якості провідних чинників, які асоційовані з епізодами ББІМ у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати вік, куріння, ожиріння і ЦД.

Також, нами встановлені зв'язки параметрів КАГ з різними варіантами шлуночкових порушень серцевого ритму. Так, були отримані асоціації між величиною ЦІ та тяжкістю ураження ПКА і сумарним балом ураження коронарних артерій. Зв'язок ЦІ з ураженням ПКА можливо пояснити участю цієї артерії в кровопостачанні синусного вузла і опосередковано в формуванні хронотропної функції серця. Натомість, зворотний зв'язок ЦІ з визначеними показниками показував, що у разі зростання тяжкості ураження ПКА і збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій слід очікувати зменшення величини ЦІ, а саме співвідношення денної до нічної ЧСС за рахунок зменшення, насамперед, величини першої компоненти. Підтвердження отриманих нами даних в літературі не знайдено.

Нами встановлено, що наявність ШЕ > 100 за 1 год. виявила асоціації з сумарним балом ураження коронарних артерій і 2-х/3-х судинним ураженням

коронарних артерій, парних/групових ШЕ – з тяжкістю ураження ПМШГ, сумарним балом ураження коронарних артерій і відсутністю ГЗС коронарних артерій, епізодів ШТ за добу – з сумарним балом ураження коронарних артерій і 2-х/3-х судинним ураженням КА та епізодів ББІМ – з сумарним балом ураження коронарних артерій і 2-х/3-х судинним ураженням коронарних артерій. Отже, результати проведеного аналізу засвідчили наявність зв'язків між реєстрацією різних шлуночкових порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ і характером анатомічного ураження коронарних артерій, оціненим за даними КАГ. Виходячи з цього слід думати, що тяжкі стенотичні ураження коронарних артерій є предиктором розвитку проблемних і прогностично несприятливих порушень серцевого ритму в пацієнтів із ІМбелST.

Дослідження стану реполяризації шлуночків залежно від показників структурного ремоделювання ЛШ не виявило достовірних відмінностей у групах $iMMЛШ \leq i > 115$ г/м² та $ВТМ \leq i > 0,45$. Таким чином, кількість і тривалість епізодів ББІМ не виявили достовірних відмінностей у всіх групах пацієнтів. Таким чином, результати аналізу вказують лише на зв'язок частоти реєстрації різних надшлуночкових аритмій серця (насамперед, частоти та кількості СЕ та транзиторних епізодів СВТ/ФП) із ступенем важкості структурного ремоделювання ЛШ та характером порушення геометрії ЛШ. Слід припустити, що збільшення $iMMЛШ$, як маркера вираженості структурного ремоделювання ЛШ та $ВТМ$, як маркера концентричної моделі ЛШ, сприяють розвитку різних надшлуночкових аритмій у пацієнтів із ІМбелST. За даними ряду досліджень, підвищення значення $iMMЛШ$ при різних серцево-судинних захворюваннях сприяє розвитку електричної нестабільності міокарда шлуночків і діє, як тригер тяжких шлуночкових аритмій [281]. Результати нашого дослідження, проведеного на вибірці пацієнтів із ІМбелST без тяжких структурних ушкоджень міокарда (медіана $iMMЛШ$ – 115 г/м² за відсутності фракції викиду < 40,0 %), підтверджують цей факт, демонструючи значне збільшення загальної кількості парних і групових ШЕ за добу та сумарної тривалості транзиторних епізодів ШТ за добу при $iMMЛШ > 115$ г/м². З іншого боку, слід вважати, що схильність до

ексцентричних моделей ЛШ ($VTM < 0,45$) у пацієнтів із ІМбелST може сприяти розвитку важких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій, у нашому дослідженні це було підтверджено значним збільшенням епізодів ШТ на добу ($p=0,03$).

У той же час, наші дані про відсутність кореляції між станом реполяризації шлуночків та різними показниками структурно-геометричного ремоделювання не збігаються з даними інших досліджень [176]. На нашу думку, це пов'язано виключно з кількістю спостережуваних об'єктів, оскільки цілком логічно збільшується ймовірність порушення процесів реполяризації зі збільшенням ступеня структурного ремоделювання міокарда.

Також, встановлено, що тенденція до ексцентричних моделей ЛШ у пацієнтів із ІМбелST може сприяти розвитку тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій, в нашому дослідженні це підтверджено суттєвим збільшенням частоти епізодів ШТ за добу, що підтверджується літературними даними.

Нами встановлені певні закономірності стосовно ризику електричної нестабільності міокарда і у випадку порушень діастолічного наповнення ЛШ. Так, більш тяжкі порушення діастолічної функції ЛШ, що в обстеженій когорті пацієнтів із ІМбелST визначались псевдонормалізацією діастолічного трансмітрального кровоплину ($Ve/Va > 1,5$), на відміну від величини $Ve/Va > 1,0-1,5$, супроводжувались зростанням ознак електричної нестабільності міокарда та характеризувалось збільшенням частоти реєстрації випадків парної/групової і політопної ШЕ, а також транзиторних епізодів ШТ, що, відповідно літературних даних, також впливає на несприятливий прогноз даної категорії пацієнтів.

Що стосується надшлуночкових порушень ритму, то нами виявлена асоціація розвитку суправентрикулярних аритмій з тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ і ознаками перевантаження ЛП, в той час, як тяжких і прогностично небезпечних шлуночкових аритмій та епізодів ББІМ – здебільшого, з тяжкістю структурного ремоделювання і ексцентричним типом ремоделювання ЛШ та тяжкістю діастолічних порушень міокарда. Стосовно

наявності ФП, то отримані нами дані цілком підтверджуються даними літератури, а саме, наявність постійної форми ФП у пацієнтів із ІМбелST асоціювалось з жіночою статтю, віком пацієнтів і величиною балів за шкалою GRACE, які були визначені при госпіталізації пацієнта. Позитивний зв'язок між цими показниками міг свідчити про те, що в пацієнтів із ІМбелST при наявності постійної ФП слід очікувати більш тяжкий перебіг захворювання.

Величина Ці була асоційована лише з наявністю аліментарного ожиріння, яке діагностували у разі $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$. При цьому, зворотний зв'язок показників демонстрував, що наявність ожиріння буде сприяти зменшенню Ці, що, як правило, відбувається при наявності гіперсимпатикотонії та зниженні тонузу парасимпатичної нервової системи.

Проведений нами аналіз рівнів ST2 і Тр I в пацієнтів із ІМбелST залежно від статі показав повну відсутність залежності рівня цих чинників від статі пацієнтів. Також, було встановлено, що виділені асоціації рівнів ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелST були однорідні за статтю. Це нам дало підставу вважати, що стать пацієнтів суттєво не впливала на розподіл асоціацій різних рівнів ST2 і Тр I в плазмі при ІМбелST. Відсутність суттєвих відмінностей рівнів ST2 і Тр I в плазмі була виявлена при аналізі залежно від вікового цензу пацієнтів. Також, аналіз медіани віку пацієнтів залежно від асоціацій рівнів ST2 і Тр I в плазмі підтвердив факт відсутності зв'язку віку пацієнтів з характером асоціації рівнів чинників. Отже, результати аналізу свідчили за відсутність зв'язку віку пацієнтів із ІМбелST з рівнем ST2 і Тр I в плазмі та характером асоціацій їх рівнів у плазмі. Подібні закономірності відсутні в літературних джерелах.

Натомість, результати аналізу рівнів ST2 і Тр I в плазмі показали кардинально інші залежності з вихідними клінічними характеристиками пацієнтів із ІМбелST. Якщо підвищення рівня ST2 пов'язували, насамперед, з параметрами, які характеризувала тяжкість ІМбелST (наявність гострої серцевої недостатності Killip III і тяжких шлуночкових аритмій) та такими важливими факторами ризику, як куріння та цукровий діабет II типу, підвищення Тр I при

ІМбелST пацієнтів було пов'язано, перш за все, з характером змін на ЕКГ, стратифікаційним балом за шкалою GRACE та наявністю АГ в анамнезі. Наявність асоціації більш значного підвищення рівня Тр І за відсутності таких факторів ризику, як паління та аліментарне ожиріння, потребують деяких пояснень. Результати аналізу, що демонструють зв'язок між рівнем ST2 і ризиком розвитку гострих порушень ритму на ранніх стадіях ІМбелST і прогресування гострої серцевої недостатності, були цілком обґрунтованими. Дані процеси, в першу чергу, пов'язані з гострим ремоделюванням міокарда на тлі його механічного розтягнення. Зміни рівнів Тр І підвищують ступінь ризику згідно балу GRACE, що, у свою чергу, відображається у виборі терміну проведення реперфузійної терапії. На нашу думку, асоціація зниженого рівня Тр І в пацієнтів з такими наявними факторами ризику, як куріння та ожиріння, пов'язано з тим, що хворих у цих групах більше ймовірність розвитку колатералей через тривалу хронічну гіперперфузію міокарда, в результаті чого міокард більш адаптований до процесів, що виникають у разі гострої гіперперфузії.

Окрім вище зазначених, нами отримані дані стосовно асоціацій різних рівнів ST2 та Тр І з різними клініко-інструментальними параметрами. Порушення реполяризації у вигляді депресії сегмента ST була характерна для асоціації VHR ST2/VBR Тр І по відношенню до VBR ST2/VHR Тр І. Порушення реполяризації у вигляді інверсії зубця Т спостерігалась суттєво частіше при асоціації VBR ST2/VHR Тр І порівняно з VHR ST2/VBR Тр І. Отримані нами дані підтверджують внесок гострої ішемії у першочерговому формуванні міокардіального пошкодження, що, перш за все, проявляється підвищенням Тр І.

Для гострої серцевої недостатності нами виявлені дещо інші закономірності, що, перш за все, характеризуються змінами ST2 у плазмі. Так, у разі VBR ST2 незалежно від супутнього рівня Тр І, зареєстровано найбільшу частоту випадків Killip III та пароксизмів ШТ у перший день ІМбелST. Дані зміни суттєво погіршують прогноз у пацієнтів із ІМбелST, тому, даний маркер є

досить інформативним для скринінгу і стратифікації ризику виникнення несприятливих подій.

Що стосується асоціацій біомаркерів відносно супутньої АГ, то достовірна різниця спостерігалась у разі BBP ST2/BBP Tr I відносно ST2/BNP Tr I . Це можна пояснити внеском АГ у процеси структурного ремоделювання та формуванням прогностично несприятливих його типів – концентричної та ексцентричної гіпертрофії ЛШ.

Проведений нами аналіз рівня ST2 у плазмі в пацієнтів із ІМбелST залежно від наявності ГЗС коронарних артерій показав лише тенденцію до збільшення рівня чинника при наявності ГЗС, в той час, аналіз рівня Tr I свідчив про достовірно вищий рівень чинника у разі наявності ГЗС коронарних артерій. Розподіл випадків наявності або відсутності ГЗС коронарних артерій при різних асоціаціях рівнів ST2 і Tr I у плазмі показав, що частота випадків з ГЗС коронарних артерій коливалась при різних асоціаціях від 73,7 % до 85,4 %, а у разі асоціації BBP ST2/BBP Tr I становила 100,0 %, що мало статистичну достовірність по відношенню до всіх інших асоціацій ST2 і Tr I . Отже, в результаті нашого дослідження нами виявлено позитивну кореляцію між рівнями ST2 і Tr I і ступенем ураження коронарних артерій. Результати подібних досліджень ґрунтуються на визначенні ступеня ураження коронарних артерій за шкалою Хенсіні та оцінки ризику основних несприятливих серцевих подій (МАСЕ) у цієї категорії пацієнтів [260, 256, 252, 270]. Було встановлено, що підвищення рівнів цих біомаркерів безпосередньо впливає на збільшення МАСЕ і знижує річну виживаність хворих на інфаркт міокарда. Також, попередні дослідження продемонстрували, що значне підвищення Tr I у пацієнтів із ІМбелST були пов'язані з більш серйозними клінічними проявами та критичними стенотичними ураженнями коронарних артерій з більш складними морфологічними ознаками, визначеними під час коронарографії [155]. Однак, ці дослідження не оцінювали рівні ST2 , також, відсутні дані щодо прогнозування ризику розвитку МАСЕ. Натомість, є інформація, що апелін-12 впливає на рівень Tr I в гострій фазі ІМ, тоді як у підгострій фазі низькі рівні апеліну асоціюються

з високою частотою MACE [142]. Крім того, деякі дослідження виявили значну позитивну кореляцію між рівнем високо специфічного Тр І та ступенем ураження коронарних артерій, визначеним за шкалою SYNTAX. Однак, була виявлена слабка кореляція між цим біомаркером і клінічними прогностичними балами TIMI та GRACE [52]. Таким чином, існує безперечна позитивна кореляція між ступенем ураження коронарних артерій і підвищенням рівня біомаркерів, що характеризують міокардіальне пошкодження. Визначення цих біологічних маркерів дозволить не тільки передбачити ступінь ураження коронарних артерій, а, також, прогнозувати ймовірність MACE у цієї категорії пацієнтів. Окрім того, нами вперше проаналізовано асоціативні зв'язки рівнів ST2 і Тр І, а саме, маркерів, що відображають процеси міокардіального пошкодження і фіброзу, зі ступенем ураження коронарних артерій. Цей аналіз переконливо продемонстрував не тільки взаємозв'язок між цими параметрами, а також той факт, що асоціація відносно підвищених рівнів ST2 і Тр І слід очікувати більш значного ураження коронарних артерій, що в свою чергу є пов'язані з підвищеним ризиком виникнення несприятливих подій. В той же час, в пацієнтів із ІМбелST тенденція до найбільшої кількості випадків з відсутністю ГЗС коронарних артерій спостерігалась у разі наявності асоціації VBP ST2/VBP Тр І (zareєстровані майже у 1/3 цих пацієнтів), тоді, як у разі асоціації VBP ST2/VBP Тр І такої КАГ-картини не визначено в жодному випадку, що може виключати факт інтактних коронарних артерій при ІМбелST.

Проведений нами аналіз рівня ST2 у плазмі залежно від сумарного балу ураження коронарних артерій свідчив про відсутність суттєвої різниці у рівні чинника у разі величини сумарного балу ураження коронарних артерій ≤ 3 і > 3 балів, однак, аналіз рівня Тр І, як і при попередньому аналізі, показав суттєве підвищення рівня чинника при більш тяжкому ураженні коронарних артерій (сумарний бал > 3 балів), що, відповідно, відображає ступінь міокардіального пошкодження при ІМбелST.

Результати проведеного дослідження вказують на чіткий зв'язок між підвищеним рівнем ST2 і iММЛШ, на відміну від Тр І. На нашу думку, це

пов'язано з більшою чутливістю ST2 в гострому періоді інфаркту міокарда, тоді як Тр I має період підвищення концентрації в крові, яка залежить не тільки від ступеня ураження міокарда, але й від тривалості ішемії. Подібні закономірності були отримані в ряді досліджень, але в асоціації з NT-proBNP [127]. Також, асоціації рівня BB ST2 / BB Тр I мають чітку асоціацію зі збільшенням іММЛШ > 115 г/м². Отримані результати свідчать про більш виражене структурне ремоделювання міокарда ЛШ у обстеженої категорії пацієнтів. У той же час, аналіз рівня ST2 та Тр I у плазмі у хворих на ІМбелСТ залежно від величини ВТМ не показав статистично значущої залежності факторів, що досліджувались. Результати розподілу випадків із значеннями ВТМ $\leq 0,45$ та $> 0,45$ залежно від різних асоціацій рівнів ST2 та Тр I у плазмі у пацієнтів із ІМбелСТ, також, показали відсутність значущих відмінностей між різними асоціаціями. Однак, незважаючи на отримані дані, спостерігається тенденція до достовірності в частоті реєстрації випадків ВТМ різної величини у випадку асоціацій BB ST2 / ВН Тр I та BB ST2 / BB Тр I. Отримані результати демонструють, що у випадку BB ST2 паралельна зміна Тр I плазми принципово впливає на частоту випадків з різними значеннями ВТМ. Виявлені структурні зміни, в подальшому, мають тенденцію до проявів електричної нестабільності міокарда в ранньому періоді інфаркту [177], а, також, тенденцію до несприятливого прогнозу, що відповідно має відобразитися в профілактичних заходах.

Проведений нами аналіз рівня ST2 і Тр I у плазмі в пацієнтів із ІМбелСТ залежно від показників трансмітрального кровоплину (показник V_e/V_a) показав відсутність статистично значущої залежності чинників з величиною V_e/V_a . Також, нами не отримана достовірна різниця у % різних змін величини V_e/V_a при різних асоціаціях ST2 і Тр I у плазмі; спостерігалось, що при всіх асоціаціях переважав варіант порушення релаксації міокарда.

Незважаючи на це, на нашу думку, отримані дані відкривають перспективу до використання асоціацій рівнів ST2 і Тр I у плазмі в якості біохімічних маркерів прогнозування порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів із ІМбелСТ.

Нами було встановлено, що підвищення рівня ST2 у плазмі крові спостерігалось у хворих на ІМбелСТ за наявності епізодів пароксизмальної ШТ/ФШ, що визначалося у першу добу госпіталізації хворих. Низка досліджень виявила позитивну кореляцію між рівнями ST2 у сироватці крові та 28-денною смертністю у пацієнтів із ІМбелСТ [135]. Також, встановлено, що граничне значення для ST2 становить 1000 пг/мл з чутливістю 72,2 % і специфічністю 80,0 %. У нашому дослідженні було виявлено, що підвищення рівня ST2 у плазмі крові зафіксовано за наявності ШЕ, включаючи екстрасистолії високої градації (Lown IVb-V). При цьому, рівень Тр І не виявив достовірного зв'язку з розвитком гострих аритмій, що, на нашу думку, пов'язано з переважанням пацієнтів чоловічої статі серед обстежених пацієнтів [114].

На нашу думку, відсутність зв'язку між рівнями ST2 і тропоніну І та ризиком розвитку гострих аритмій у віддаленому періоді ІМбелСТ пов'язано, насамперед, з тим, що дані маркери відображають процеси гострого ремоделювання та ураження міокарда в перші години інфаркту. У довготривалій перспективі на процеси ремоделювання істотно впливають наслідки реперфузійної терапії, а, саме, раннє черезшкірне коронарне втручання у пацієнтів високого ризику з GRACE.

В той же час, результати аналізу порушень серцевого ритму на 5-7 добу після встановлення діагнозу ІМбелСТ демонструють відсутність статистично значущої відмінності в характері порушень серцевого ритму і стану реполяризації міокарда шлуночків у пацієнтів з проведеною і не проведеною ПАП коронарних артерій у гострому періоді ІМ. Виключення складала частота реєстрації випадків з короткими (безсимптомними) епізодами СВТ/ФП – в групі пацієнтів без ПАП їх частота була суттєво вищою порівняно з групою з проведеною ПАП в гострому періоді ІМ. Отже, проведення ПАП в гострому періоді ІМбелСТ передбачає лише зменшення частоти розвитку епізодів СВТ/ФП і не має суттєвого впливу на розвиток шлуночкового аритмогенезу при подальшому спостереженні за цими пацієнтами. Таким чином, слід було думати, що рівень ST2 у плазмі, визначений в перший день ІМ, до проведення

перкутанних втручань, насамперед, пов'язаний з характером перебігу найгострішого періоду ІМ, а саме ймовірністю розвитку тяжких і прогностично небезпечних порушень серцевого ритму і гострої декомпенсації СН.

Проведений нами аналіз рівня ЯЖ за шкалою MIDAS-35 залежно від статі не виявив статистично значущих відмінностей у величині загального балу (38,6 і 36,7 балів, $p=0,30$ за Mann-Whitney U test). Аналогічною вигляділа ситуація і при порівнянні величини балів для різних компонентів (субшкал) шкали MIDAS-35. Також, аналіз рівня ЯЖ у пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу свідчив про відсутність суттєвої різниці в величині загального балу за шкалою MIDAS-35 у різних вікових групах. Натомість, спостерігалась лише певна тенденція до його збільшення саме в віковій категорії 60-74 років порівняно як з категорією до 60, так і 75 років і старше. Також, за допомогою рангової кореляції Спірмена, нами встановлено певні закономірності між різними клініко-інструментальними параметрами та показниками якості життя за MIDAS-35. Найбільш часто зустрічається позитивний кореляційний зв'язок більшості субшкал з підвищеним рівнем ST2 та наявністю шлуночкових порушень ритму, негативний – з рівнем Тр I та асоціацією $ST2 < 36$ нг/мл + $Тр I > 6$ нг/мл. Існує низка досліджень, які, також, вивчали якість життя при інфаркті міокарда, а також оцінку різноманітних схем лікування інфарктів [238, 240]. Проте, нами вперше проведено оцінку кореляції як зі структурними та клінічними особливостями захворювання, так і з новим біомаркером ST2, вплив якого на перебіг інфаркту міокарда зараз активно вивчається. Крім того, у нашій роботі, як предмет дослідження, розглядався розвиток різноманітних патологічних процесів при ІМбелST, зокрема, міокардіального пошкодження, фіброзу та ремоделювання. Розуміння цих процесів, у майбутньому, дозволить не тільки спрогнозувати перебіг ІМбелST, але й знизить ймовірність розвитку ускладнень у ранньому періоді та покращить якість життя цих пацієнтів.

Використовуючи непараметричні методи обробки статистичних даних, такі як U-критерій Манна-Уїтні та тест ANOVA Kruskal-Wallis test, ми не виявили статистично значущих гендерних відмінностей у загальній оцінці якості життя за

шкалою MIDAS-35. У низці досліджень, також, вивчалася якість життя при інфаркті міокарда, а також оцінка схем лікування інфарктів [238, 240]. Проте, під час цих досліджень не враховувалися статево-вікові особливості обстеженої категорії пацієнтів. Крім того, немає даних щодо протоколу лікування пацієнтів із ІМбелST, тоді як пацієнти в нашому дослідженні отримували лікування відповідно до загальних рекомендацій цієї групи населення. Безсумнівно, це знайшло відображення і в загальній оцінці якості життя, визначеній за шкалою MIDAS-35. Отже, нами з'ясовано, що підвищений рівень ST2, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелST суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35.

Проблема прогнозування ризику повторення несприятливих серцево-судинних подій у довгостроковій перспективі ІМбелST досі залишається недостатньо вивченою. Таким чином, низка досліджень з цієї проблеми також зосереджена на недостатній обізнаності про предиктори інфаркту, інсульту чи серцево-судинної смерті після гострого коронарного синдрому [18, 49]. Нами встановлено, що протягом року після ІМбелST, найпоширенішими ускладненнями були гостра декомпенсація серцевої недостатності, пароксизмальна ФП та, у меншій мірі, нефатальні інфаркт міокарда, інсульти, прогресування стенокардії та раптова серцева смерть. Певною мірою, наші результати підтверджують наявні докази ймовірного високого ризику рецидиву серцево-судинних подій після гострого коронарного синдрому, однак ми відзначили найменшу кількість раптових серцевих смертей, ймовірно, через ранню стратегію інвазивного лікування. Також, нами встановлено, що для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і епізодів СН у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження нами запропоновано відповідні шкали стратифікації. За наявності часткої ШЕ в перші дні ІМ, 2-3 судинного ГЗС коронарних артерій, КДР > 52 мм, ранніх ШЕ за даними ХМ ЕКГ, епізодів ББІМ > 3 за добу при сумі балів ≥ 4 чутливість прогнозування ІшКП складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності ГСН в перші дні ІМ,

стійких епізодів ШТ в перші дні ІМ, рівня ST2 у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ, показників ЯЖ за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ при сумі балів ≥ 2 чутливість прогнозування СН складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні здійснено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуального наукового напрямку сучасної кардіології – підвищення ефективності лікування хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST на підставі вивчення впливу різних клінічних, інструментальних і біохімічних параметрів на перебіг захворювання і якість життя пацієнтів та розробки шкали стратифікації розвитку ішемічних подій і серцевої недостатності упродовж 12-ти місяців спостереження, що надає можливість визначати основну стратегію превентивної терапії цих пацієнтів.

1. У пацієнтів із ІМбелST доведена відсутність гендерних відмінностей в характері анатомічного ураження коронарних артерій та продемонстровано збільшення величини умовного балу ураження правої коронарної артерії та збільшення сумарного балу у пацієнтів старше 75 років. Доведено, що в пацієнтів із ІМбелST дво- або трисудинне ураження коронарних артерій слід очікувати в разі реєстрації депресії сегменту ST на ЕКГ ≥ 3 мм і рівня тропоніну I ≥ 6 нг/мл при вихідному дослідженні, а також у разі наявності такого чиннику ризику, як куріння та його анамнезу ≥ 26 років. У свою чергу, відносно інтактні коронарні артерії слід передбачати в пацієнтів ≤ 62 років, у пацієнтів з цукровим діабетом II типу, а також, у разі тропоніну I ≤ 6 нг/мл і ≤ 126 балів за шкалою стратифікації GRACE при вихідному обстеженні хворих.

2. У пацієнтів із ІМбелST доведено переважання концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка у жінок порівняно із чоловіками. Продемонстровано, що в якості провідних ЕхоКГ-показників, які виявляють значущу асоціацію з наявністю дво- та трисудинних уражень і збільшення сумарного балу ураження коронарних артерій слід розглядати передньо-задній розмір лівого передсердя, індекс маси міокарда та фракцію викиду лівого шлуночка.

3. У чоловіків із ІМбелST, порівняно з жінками, визначені суттєво вищі величини нічної та добової частоти серцевих скорочень при тенденції до зменшення циркадного індексу, зменшення випадків перманентної фібриляції

передсердь при суттєвому зростанні загальної та середньої кількості суправентрикулярних екстрасистол за 1 годину і загальної тривалості епізодів суправентрикулярної тахікардії та фібриляції передсердь за добу. Доведено, що вік пацієнтів із ІМбелST був асоційований зі збільшенням частоти шлуночкових порушень серцевого ритму та епізодів безбольової ішемії міокарда. Показана асоціація між тяжкістю анатомічного ураження коронарних артерій і збільшенням частоти реєстрації шлуночкових порушень серцевого ритму та безбольової ішемії міокарда. Доведено, що зростання величини індексу маси міокарда лівого шлуночка, як маркера тяжкості структурного ремоделювання, та величини відносної товщини міокарда, як маркера концентричної моделі лівого шлуночка, сприяють розвитку суправентрикулярних порушень серцевого ритму.

4. Встановлено, що у пацієнтів із ІМбелST відсутні суттєві статеві та вікові розбіжностей між різними групами за показниками асоціації рівнів ST2 і тропоніну I. Підвищення рівня ST2 в ранньому періоді ІМбелST > 90 нг/мл асоційований з високим ризиком пароксизмів стійкої шлуночкової тахікардії. При поєднанні рівня ST2 > 36 нг/мл і рівня тропоніну I > 6 нг/мл існує позитивна кореляція з тяжкістю ураження коронарних артерій. Поєднання рівнів ST2 < 36 нг/мл і тропоніну I < 6 нг/мл виключають тяжкі стенозуючі ураження коронарних артерій.

5. Встановлено, що підвищений рівень ST2, гемодинамічно значущі ураження коронарних артерій та наявність гострих порушень ритму у ранньому періоді ІМбелST суттєво впливають на погіршення показників якості життя, визначених за шкалою MIDAS-35, а саме, на показники фізичної активності та відчуття занепокоєності.

6. Встановлено, що серцева недостатність і пароксизмальна форма фібриляції передсердь є найбільш вірогідними ускладненнями через 6 і 12 місяців спостереження. Для даних ускладнень встановлена закономірність виникнення в період від 6 до 12 місяців. Визначено, що в пацієнтів із ІМбелST в групі пацієнтів з епізодами серцевої недостатності спостерігали суттєве зменшення частоти процедури перкутанної ангіопластики і більш пізній термін

проведення реваскуляризації в гострому періоді інфаркту міокарда. Отримані дані демонстрували, що розвиток або прогресування серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST впродовж 1-го року спостереження асоціювався з обмеженням використання процедури перкутанної ангіопластики та відтермінованою реваскуляризацією.

7. Доведено, що в якості незалежних предикторів розвитку серцевої недостатності протягом року у пацієнтів із ІМбелST слід розглядати наявність гострої серцевої недостатності в перші дні інфаркту міокарда, наявність стійких епізодів шлуночкової тахікардії в перші дні інфаркту міокарда, рівень ST2 у плазмі > 90 нг/мл, визначеного на першу добу ІМ і рівень якості життя, визначеного за шкалою MIDAS-35 > 37 на 5-7 добу захворювання. Це дозволило розробити шкалу стратифікації розвитку ішемічних подій і серцевої недостатності в пацієнтів із ІМбелST упродовж 12-ти місяців спостереження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. Визначенням сумарного балу ураження коронарних артерій можна стратифікувати несприятливий перебіг ІМбелST, зокрема, виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді. На підставі виявленої асоціації між сумарним балом ураження коронарних артерій та виникненням шлуночкових аритмій у ранньому періоді можна рекомендувати оцінити ризик виникнення даних аритмій як високий при сумарному балі > 3 .
2. Визначення і оцінка рівня $ST2 > 90$ нг/мл перед коронарографією може прогнозувати такі небезпечні ускладнення ІМбелST, як серцева недостатність і потенційно небезпечні шлуночкові аритмії.
3. Для прогнозування ризику ішемічних коронарних подій і серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST упродовж 1-го року спостереження нами запропоновано відповідні шкали стратифікації. За наявності перерахованих ознак та сумі балів ≥ 4 : 1) наявність частоті шлуночкової екстрасистолії в 1-3 добу ІМ (2 бали), 2) 2-3 судинного гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій за даними КАГ (4 бали), 3) кінцево-діастолічного розміру > 52 мм за даними ЕхоКГ (2 бали), 4) ранніх шлуночкових екстрасистол (1 бал) і 5) епізодів безбольової ішемії міокарда > 3 за добу (4 бали) за даними ХМ ЕКГ чутливість прогнозування ішемічних коронарних подій складає 80,0 %, специфічність – 97,0 % і точність – 95,0 %. За наявності перерахованих ознак та сумі балів ≥ 2 : 1) наявність гострої серцевої недостатності в 1-3 добу ІМ (1 бал), 2) стійких епізодів шлуночкової тахікардіїв 1-3 добу ІМ (1 бал), 3) рівня $ST2$ у плазмі > 90 нг/мл у першу добу ІМ (1 бал) і 4) рівня якості життя за MIDAS-35 > 37 балів на 5-7 добу ІМ (1 бал) чутливість прогнозування розвитку серцевої недостатності складає 86,0 %, специфічність – 98,0 % і точність – 97,0 %.
4. Рекомендовано проведення ранніх реваскуляризаційних заходів для зменшення ризику розвитку ішемічних коронарних подій та серцевої недостатності у пацієнтів із ІМбелST протягом одного року.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гандзюк, В. А. (2014). Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. *Український кардіологічний журнал*, 3, 45–52.
2. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження". (2013). 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0830-00#Text>
3. Гржибовський, А. М., Іванов, С. В., & Горбатова М. А. (2016). Порівняння кількісних даних двох незалежних вибірок з використанням програмного забезпечення Statistica ISPPSS: параметричні і непараметричні критерії. *Наука и здравоохранение: Методология научных исследований*, (3), 5–25.
4. Гржибовский, А. М., & Харькова, О. А. (2014). Сравнение двух несвязанных выборок с использованием пакета статистических программ СТАТА: непараметрические критерии. *Экология человека*, (4), 60–64.
5. Жарінов, О. Й., Іванів, Ю. А., & Куць, В. О. (2018). Функціональна діагностика. *Підручник для лікарів-інтернів та лікарів – слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України/за ред*, Київ: Четверта хвиля, 736 с.
6. Жарінов, О. Й., & Куць, В.О. (2019). Холтерівське та фрагментарне моніторування ЕКГ. *Навчальний посібник. К.*, 128 с.
7. Іванов, В. П., Межієвська, І. А., & Масловський В. Ю. (2020). Характер анатомічного ураження коронарного русла в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від рівня стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 в плазмі та ризику несприятливих подій. *Львівський Медичний Часопис*, № 1, (том XXVI), 20–25.
8. Коваленко, В. М., & Дорогой, А. П. (2016). Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні. *Український кардіологічний журнал, Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України*, 3, 5–14.

9. Межієвська, І. А. (2019). Співвідношення структурно-функціонального стану міокарда з плазмовим рівнем стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 38–42.
10. Петюніна, О. В., Копиця, М. П., & Вишневська, І. Р. (2018). Біомаркер ST2 при серцево-судинній патології. *Український медичний часопис*, 2(2), 28–40.
11. Реброва О. Ю. (2006). Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. *Медиа Сфера*, 312 с.
12. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (2015, 2021). *Накази Міністерства охорони здоров'я України 03.03.2016 № 164, 15.09.2021 № 1957.*
13. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь. *Наказ Міністерства охорони здоров'я України 15.06.2016 № 597.*
14. Abdelmoniem, M., Abi-Saleh, B., El-Baba, M., Hamoui, O., & AlJaroudi, W. (2016). Anatomic distribution of culprit lesions inpatients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and normal ECG. *Cardiovasc Diagn Ther.*, 6(1), 25–33. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2015.10.05
15. Abdurrachim, D., Luiken, J. J., Nicolay, K., Glatz, J. F., Prompers, J. J., & Nabben, M. (2015). Good and bad consequences of altered fatty acid metabolism in heart failure: evidence from mouse models. *Cardiovasc. Res.* 106, 194–205. doi: 10.1093/cvr/cvv105
16. AbouEzzeddine, O. F., McKie, P. M., Dunlay, S. M., & Redfield, M. M. (2017). Suppression of Tumorigenicity 2 in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*, 18, 6(2), e004382. doi: 10.1161/JAHA.116.004382.
17. Abu, H. O., Ulbricht, C., Ding, E., Allison, J. J., Salmoirago-Blotcher, E., Goldberg, R. J., & Kiefe, C. I. (2018). Association of religiosity and spirituality with

quality of life in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 27(11), 2777–2797. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1906-4>

18. Abu-Assi, E., López-López, A., & González-Salvado, V. (2016). The Risk of Cardiovascular Events After an Acute Coronary Event Remains High, Especially During the First Year, Despite Revascularization. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 69, (1)11–18. DOI: 10.1016/j.rec.2015.06.015

19. Ahn, S. H., Lee, J. S., Kim, Y. H., Kim, B. J., Kim, Y. J., Kang, D. W.,...Kwon, S. U. (2017). Prognostic Significance of Troponin Elevation for Long-Term Mortality after Ischemic Stroke. *Journal of stroke*, 19(3), 312–322. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.01942>

20. Aimo, A., Maisel, A. S., Castiglione, V. J., & Emdin, M. (2019). sST2 for outcome prediction in acute heart failure: which is the best cutoff. *J Am Coll Cardiol.*, 74(3), 478–479. doi: 0.1016/j.jacc.2019.03.527

21. Aimo, A., Januzzi, J. L., Jr, V. G., & Emdin, M. (2018). Prognostic Value of High-Sensitivity Troponin T in Chronic Heart Failure: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Circulation*, 137(3), 286–297. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031560.

22. Aimo, A., James, L. J., Bayes-Genis, A., & Emdin, M. (2019). Clinical and Prognostic Significance of sST2 in Heart Failure. *JACC Review Topic of the Week, Journal of the American College of Cardiology*, 74(17), 2193–2203. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1039>.

23. Ammann, C., Wyss, C., Gämperli, O., & Biaggi, P. (2021). Clinical value of soluble suppression of tumourigenicity 2 (sST2) in addition to NTproBNP measurements in a general cardiac outpatient population. *Cardiovasc Med*, 24, w10045. doi:10.4414/CVM.2021.10045

24. Andersson, P. O., Karlsson, J. E., Landberg, E., Festin, K., & Nilsson, S. (2015). Consequences of high-sensitivity troponin T testing applied in a primary care population with chest pain compared with a commercially available point-of-care

troponin T analysis: an observational prospective study. *BMC research notes*, 8, 210. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1174-0>

25. Ankeet, S. B., Ambrosy, A. P., & Velazquez, E. J. (2017). Adverse Remodeling and Reverse Remodeling After Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*, 19(8), 71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0876-4>

26. Awan, A., Ogunti, R., Fatima, U., Gonzalez, H., Ganta, N., Rizwan, M.,...Opoku-Asare, I. (2019). Timing of percutaneous coronary intervention in non-ST elevation acute coronary syndrome – Meta-analysis and systematic review of literature. *CardiovascRevasc Med*, S1553-8389 (19), 30653–0. doi: 10.1016/j.carrev.2019.10.004

27. Elbadawi, A., Elgendy, I. Y., Mahmoud, K., Barakat, A. F., Mentias, A., Mohamed, A. H.,...Hani, J. (2019). Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv*, 12(18), 1825–1836. doi:10.1016/j.jcin.2019.04.039

28. Azzam, Z., Kinaneh S., Bahouth, F., Ismael-Badarneh, R., Khoury, E., & Abassi, Z. (2017). Involvement of Cytokines in the Pathogenesis of Salt and Water Imbalance in Congestive Heart Failure. *Frontiers in Immunology*, 8 10.3389/fimmu.2017.00716

29. Babuin, L., & Jaffe, A. S. (2005). Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 173(10), 1191–1202. <https://doi.org/10.1503/cmaj/051291>

30. Bahit, C. M., Kochar, A., & Granger, C. B. (2018). Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, 6(3), 179–186. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.015>

31. Bai, J., Han, L., & Liu, H. (2020). Combined use of high-sensitivity ST2 and NT-proBNP for predicting major adverse cardiovascular events in coronary heart failure. *Annals of Palliative Medicine*, 9(4). <https://apm.amegroups.com/article/view/47826>

32. Barbarash, O., Gruzdeva, O., Uchasova, E., Dyleva, Y., Belik, E., Akbasheva, O., ... Shilov, A. (2016). Prognostic Value of Soluble ST2 During

Hospitalization for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Annals of laboratory medicine*, 36(4), 313–319. <https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.4.313>

33. Bayes-Genis, A., De Antonio, M., Galan, A., Sanz, H., Urritia A., & Cabanes, R. (2012). Combined use of high-sensitivity ST2 and NTproBNP to improve the prediction of death in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 14(1), 32–38. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr156>

34. Bayes-Genis, A., Zhang, Y., & Ky, B. (2015). ST2 and patient prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 115(7), 64B–69B. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.043>

35. Beamish, D., Maniuk, T., Mukarram, M., & Thiruganasambandamoorthy, V. (2021). Role of Creatine Kinase in the Troponin Era: A Systematic Review. *The western journal of emergency medicine*, 22(6), 1291–1294. <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.11.47709>

36. Beaudoin, J., Szymonifka, J., Lavender, Z., & Truong, Q. A. (2019). Relationship of soluble ST2 to pulmonary hypertension severity in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Journal of thoracic disease*, 11(12), 5362–5371. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.11.66>

37. Behnes, M., Mashayekhi, K., & Weiß, C. (2018). Prognostic Impact of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With Ventricular Tachyarrhythmias and Aborted Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc.*, 7(19), e010004. doi: 10.1161/JAHA.118.010004

38. Bellis, A., Di Gioia, G., Mauro, C., Mancusi, C., Barbato, E., Izzo, R.,...Morisco, C. (2021). Reducing Cardiac Injury during ST-Elevation Myocardial Infarction: A Reasoned Approach to a Multitarget Therapeutic Strategy. *Journal of clinical medicine*, 10(13), 2968. <https://doi.org/10.3390/jcm10132968>

39. Belsey, J., Savelieva, I., Mugelli, A., & Camm, A. J. (2015). Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 22(7), 837–48. doi: 10.1177/2047487314533217

40. Ben-Dor, I., Hasdai, D., & Behar, S. Working Group on Intensive Cardiac Care, Israel Heart Society (2006). Prognostic implications of increased cardiac biomarkers and ST segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: lessons from the acute coronary syndrome Israeli survey (ACSIS) 2002. *Heart (British Cardiac Society)*, 92(4), 547–548. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.069625>
41. Bi, J., Garg, V., & Yates, A. R. (2021). Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules*, 11(2), 166. <https://doi.org/10.3390/biom11020166>
42. Bilbao, A., Escobar, A., García-Perez, L., Navarro, G., & Quirós, R. (2016). The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health and quality of life outcomes*, 14, 23. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0425-7>
43. Binas, D., Daniel, H., Richter, A., & on behalf of the Competence Network Heart Failure. (2018). The prognostic value of sST2 and galectin-3 considering different aetiologies in non-ischaemic heart failure. *Open Heart*, 5, e000750. doi: 10.1136/openhrt-2017-000750
44. Biswas, M., Sudhakar, S., Nanda, N. C., Buckberg, G., Pradhan, M., & Roomi, A. U. (2008). Two- and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions. *Echocardiography*, 30, 88–105.
45. Boisot, S., Beede J., Isakson, S. , & Fitzgerald, R. (2008). Serial Sampling of ST2 Predicts 90-Day Mortality Following Destabilized Heart Failure. *Journal of cardiac failure*, 14, 732-8. 10.1016/j.cardfail.2008.06.415.
46. Broch, K., Ueland, T., Nymo, S. H., Kjekshus, J., Hulthe, J., & Muntendam, P. (2012). Soluble ST2 is associated with adverse outcome in patients with heart failure of ischaemic aetiology. *Eur J Heart Fail*, 14(3), 268–277.
47. Bryan,W., Giuseppe, M., Wilko, S., & ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

48. Brouwers, F. P., de Boer, R. A., van der Harst, P., Voors, A. A., Gansevoort, R. T., Bakker, S. J.,...van Gilst, W. H. (2013). Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *European heart journal*, 34(19), 1424–1431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh066>
49. Bueno, H., & Asenjo, R. M. (2016). Long-term Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, An Ongoing Challenge. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 69(1), 1-2. DOI: 10.1016/j.rec.2015.08.020
50. Bugger, H., & Pfeil, K. (2020). Mitochondrial ROS in myocardial ischemia reperfusion and remodeling. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 1, 1866(7), 165768. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165768>
51. Cahill, T. J., & Kharbanda, R. K. (2017). Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: Mechanisms, incidence and identification of patients at risk. *World journal of cardiology*, 9(5), 407–415. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i5.407>
52. Cardoso, M. R., da Silva Junior, D. G., Ribeiro, E. A., & da Rocha Neto, A. M. (2018). Correlation Between the Complexity of Coronary Lesions and High-Sensitivity Troponin Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int. J. Cardiovasc. Sci*, 31(3). <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180014>
53. Caselli, C., D'Amico, A., Ragusa, R., Caruso, R., Prescimone, T., Nonini, C.,...Giannessi, D. (2013). IL-33/ST2 pathway and classical cytokines in end-stage heart failure patients submitted to left ventricular assist device support: a paradoxical role for inflammatory mediators. *Mediators of inflammation*, 498703. <https://doi.org/10.1155/2013/498703>
54. Celic, V., Majstorovic, A., Pencic-Popovic, B., & Di Somma, S. (2016). Soluble ST2 Levels and Left Ventricular Structure and Function in Patients With Metabolic Syndrome. *Annals of laboratory medicine*, 36(6), 542–549. <https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.6.542>
55. Chan, D., & Ng, L.L. (2010). Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med*, 8, 34. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-34>

56. Chang, X., Lochner, A., & Wang, H. H. (2021). Coronary microvascular injury in myocardial infarction: perception and knowledge for mitochondrial quality control. *Theranostics*, 11(14), 6766–6785. doi:10.7150/thno.60143
57. Chaulin, A. M., & Duplyakov, D. V. (2020). Biomarkers of acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic value. *J Clin Pract*, 11(3), 75–84. doi:10.17816/clinpract34284
58. Chen, Z. W., Tsai, C. H., & Pan, C.T. (2019). Endothelial Dysfunction in Primary Aldosteronism. *Int J Mol Sci*, 20(20), 5214. doi:10.3390/ijms20205214
59. Chia-Ying, L., Susan, R., Heckbert, S. L., & Bluemke, D. A. (2017). Association of Elevated NT-proBNP With Myocardial Fibrosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Journal of the American College of Cardiology*, 70(25), 3102–3109. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.044>.
60. Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, & Filippatos, G. (2017). Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*, 19, 1574–1585. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>
61. Chuey, Y. L., Kien, T. L., & Hou, T. L. (2021). Sex and gender differences in presentation, treatment and outcomes in acute coronary syndrome, a 10 year study from a multi-ethnic Asian population: The Malaysian National Cardiovascular Disease Database — Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246474>.
62. Chung, G., & Sinusas, A.J. (2007). Imaging of matrix metalloproteinase activation and left ventricular remodeling. *Curr Cardiol Rep*, 9, 136–142. <https://doi.org/10.1007/BF02938340>
63. Cohen, M. (2016). Long-term outcomes in high-risk patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 41(3), 464–474. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1227-1>
64. Collet, J-P., Holger, T., Emanuele, B., & ESC Scientific Document Group. (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in

patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 42, 14, 1289–1367, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>

65. Daniel, K. R., Wells, G., Stewart, K., Moore, B., & Kitzman, D. W. (2009). Effect of aldosterone antagonism on exercise tolerance, Doppler diastolic function, and quality of life in older women with diastolic heart failure. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*, 15(2), 68–74. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2009.00056.x>

66. Daniels, L. B., Clopton, P., Iqbal, N., Tran, K., & Maisel, A. S. (2010). Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients. *Am Heart J*, 160(4), 721–728.

67. Dariusz, D., Dziewierz, A., Stone, G., & Wijns, W. (2019). The year in cardiology 2018: coronary interventions. *European Heart Journal*, 40, 2, 195–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy882>

68. Dattagupta, A., & Immaneni, S. (2018). ST2: Current status. *Indian heart journal*, 70, 1(1), 96–S101. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.03.001>

69. De Vecchis, R., Baldi, C., & Di Biase, G. (2015). The Relation Between Global Longitudinal Strain and Serum Natriuretic Peptide Is More Strict Than That Found Between the Latter and Left Ventricular Ejection Fraction: A Retrospective Study in Chronic Heart Failure. *Journal of clinical medicine research*, 7(12), 979–988. <https://doi.org/10.14740/jocmr2370w>

70. Denny, S. D., Kuchibhatla, M. N., & Cohen, H. J. (2006). Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*, 119, 327–34.

71. Dieplinger, B., Januzzi, J. L., Jr, Steinmair, M., Gabriel, C., Poelz, W., Haltmayer, M., & Mueller, T. (2009). Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma – the Presage ST2 assay. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 409(1-2), 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.08.010>

72. Distefano, G., & Sciacca, P. (2012). Molecular pathogenesis of myocardial remodeling and new potential therapeutic targets in chronic heart failure. *Ital J Pediatr*, 38, 41. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-38-41>

73. Divchev, D., & Schieffer, B. (2008). The secretory phospholipase A2 group IIA: a missing link between inflammation, activated renin-angiotensin system, and atherogenesis. *Vasc Health Risk Manag*, 4(3), 597-604. doi: 10.2147/vhrm.s2008.

74. Dolapoglu, A., Avci, E., Yildirim, T., Kadi, H., & Celik, A. (2019). Using Soluble ST2 to Predict Adverse Postoperative Outcomes in Patients with Impaired Left Ventricular Function Undergoing Coronary Bypass Surgery. *Medicina*, 55, 572. <https://doi.org/10.3390/medicina55090572>

75. Douglas, P., Khandheria, B., & Stainback, R. (2011). ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography : A report of the American college of cardiology foundation quality strategic directions committee appropriateness criteria working group, American society of echocardiography, American college of emergency physicians, American society of nuclear cardiology, society for cardiovascular angiography and interventions, society of cardiovascular computed tomography, and the society for cardiovascular magnetic resonance endorsed by the American college of chest physicians and the society of critical care medicine. *J Am Soc Echocardiogr*, 24, 229–67.

76. Dragana, R., Burkhardt, S., & Marco, R. (2017). Gender differences in the decrease of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction during the last 20 years in Switzerland. *Open Heart*, 4(2), e000689. doi: 10.1136/openhrt-2017-000689.

77. Du, W., Piek, A., Schouten, E. M., van de Kolk, C. W. A., & Silljé, H. H. W. (2018). Plasma levels of heart failure biomarkers are primarily a reflection of extracardiac production. *Theranostics*, 8(15), 4155-4169. doi:10.7150/thno.26055.

78. Elbadawi, A., Elgendy, I. Y., Mahmoud, K., Barakat, A. F., Mentias, A., Mohamed, A. H., & Jneid, H. (2019). Temporal Trends and Outcomes of Mechanical

Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv*, 12(18), 1825–1836. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.039

79. Elgendy, I. Y., Mahtta, D., & Pepine, C. J. (2019). Medical Therapy for Heart Failure Caused by Ischemic Heart Disease. *Circulation research*, 124(11), 1520–1535. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313568>

80. El Hadi, H., Di Vincenzo, A., Vettor, R., & Rossato, M. (2020). Relationship between Heart Disease and Liver Disease: A Two-Way Street. *Cells*, 9(3), 567. doi:10.3390/cells9030567

81. Emdin, M., Aimo, A., Vergaro, G., & Januzzi, J. L. (2018). sST2 Predicts Outcome in Chronic Heart Failure Beyond NT-proBNP and High-Sensitivity Troponin T. *Journal of the American College of Cardiology*, 72, 19, 2309–2320. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2165>.

82. Fang, L., Moore, X. L., Dart, A. M., & Wang, L. M. (2015). Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction. *Journal of geriatric cardiology: JGC*, 12(3), 305–312. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2015.03.020>

83. Farcaş, A. D., Mocan, M., Anton, F. P., Diana, M. L., Chiorescu, R. M., Stoia, M. A., & Vida-Simiti, L. A. (2020). Short-Term Prognosis Value of sST2 for an Unfavorable Outcome in Hypertensive Patients. *Disease markers*, 2020, 8143737. <https://doi.org/10.1155/2020/8143737>

84. Felker, G. M., Fiuzat, M., Thompson, V., Shaw, L. K., Neely, M. L., & Adams, K. F. (2013). Soluble ST2 in ambulatory patients with heart failure: association with functional capacity and long-term outcomes. *Circ Heart Fai*, 6(6), 1172–1179.

85. Felker, G. M., Hasselblad, V., & Tang, W. H. (2012). Troponin I in acute decompensated heart failure: insights from the ASCEND-HF study. *Eur J Heart Fail*, 14, 1257–64.

86. Ferreira, N. S., Rita, C. T., Pierre, P., & Ernesto, L. S. Aldosterone, Inflammation, Immune System, and Hypertension, *American Journal of Hypertension*, Volume 34, Issue 1, January 2021, 15–27. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa137>

87. Forrester, S. J., Booz, G. W., Sigmund, C. D., & Eguchi, S. (2018). Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *Physiological reviews*, 98(3), 1627–1738. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2017>
88. Franco F. (2017). Cardiac biomarkers: On the track of reverse remodeling. *Rev Port Cardiol*, 36, 717–719. DOI: 10.1016/j.repce.2017.09.007
89. Franz-Josef, N., Miguel, S-U., Ahlsson, A., & ESC Scientific Document Group. (2019). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal*, 40(2), 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
90. Gaggin, H. K., Szymonifka, J., Bhardwaj, A., & Januzzi, J. L. (2014). Head-to-Head Comparison of Serial Soluble ST2, Growth Differentiation Factor-15, and Highly-Sensitive Troponin T Measurements in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, 2(1), 65–72, <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.10.005>.
91. Gagging, H. K., Motiwala, S., Bhardwaj, A., Parks, K. A., & Januzzi, J. J. (2013). Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and beta-blocker therapy in chronic heart failure. *Circ Heart Fai*, 6(6), 1206–1213.
92. Gagging, H. K., Szymonifka, J., Bhardwaj, A., Belcher, A., De Berardinis, B., & Motiwala, S. (2014). Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitivity troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail*, 2(1), 65–72.
93. Gao, H., Aderhold, A., Mangion, K., Luo, X., Husmeier, D., & Berry, C. (2017). Changes and classification in myocardial contractile function in the left ventricle following acute myocardial infarction. *Journal of the Royal Society, Interface*, 14(132), 20170203. <https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0203>
94. Gao, H., Mangion, K., & Carrick, D. (2017). Estimating prognosis in patients with acute myocardial infarction using personalized computational heart models. *Sci Rep*, 7, 13527. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13635-2>
95. Garza, M. A., Wason, E. A., & Zhang, J. Q. (2015). Cardiac remodeling and physical training post myocardial infarction. *World J Cardiol*, 7(2), 52–64. doi:10.4330/wjc.v7.i2.52

96. Ghali, R., Habeichi, N. J., Kaplan, A., & Zouein, F. A. (2020). IL-33 induces type-2-cytokine phenotype but exacerbates cardiac remodeling post-myocardial infarction with eosinophil recruitment, worsened systolic dysfunction, and ventricular wall rupture. *Clin Sci (Lond)*, 134 (11), 1191–1218. <https://doi.org/10.1042/CS20200402>
97. Ghali, R., Altara, R., Louch, W. E., & Booz, G. W. (2018). IL-33 (Interleukin 33) /sST2 Axis in Hypertension and Heart Failure. *Hypertension*, 72, 818–828. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11157>
98. Go, A. S., Mozaffarian, D., & Roger, V. L. (2014). Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), 399–410. doi: 10.1161/01.cir.0000442015.53336.12.
99. Goldmann, B. U., Christenson, R. H., Hamm, C. W., Meinertz, T., & Ohman, E. M. (2001). Implications of troponin testing in clinical medicine. *Current controlled trials in cardiovascular medicine*, 2(2), 75–84. <https://doi.org/10.1186/cvm-2-2-075>
100. González, A., López, B., Ravassa, S., Beaumont, J., Arias, T., Hermida, N., & Díez, J. (2009). Biochemical markers of myocardial remodelling in hypertensive heart disease. *Cardiovasc Res*, 81(3), 509–18. doi: 10.1093/cvr/cvn235.
101. Graham, G. (2016). Acute Coronary Syndromes in Women: Recent Treatment Trends and Outcomes. *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, 10, 1–10. <https://doi.org/10.4137/CMC.S37145>
102. Grande, D., Leone, M., Rizzo, C., Terlizzese, P., Parisi, G., Gioia, M. I., & Iacoviello, M. (2017). A Multiparametric Approach Based on NT-proBNP, ST2, and Galectin3 for Stratifying One Year Prognosis of Chronic Heart Failure Outpatients. *Journal of cardiovascular development and disease*, 4(3), 9. <https://doi.org/10.3390/jcdd4030009>
103. Gravning, J., Askevold, E. T., Nymo, S. H., Ueland, T., Wikstrand, J., McMurray, J. J., & Kjekshus, J. (2014). CORONA Study Group. Prognostic effect of high-sensitive troponin T assessment in elderly patients with chronic heart failure:

results from the CORONA trial. *Circ Heart Fail*, 7(1), 96–103. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000450

104. Griesenauer, B., & Paczesny, S. (2017). The ST2/IL-33 Axis in Immune Cells during Inflammatory Diseases. *Frontiers in immunology*, 8, 475. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00475>

105. Gruson, D., Ahn, S. A., & Rousseau, M. F. (2011). Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still ongoing. *Biochemia medica*, 21(3), 254–263. <https://doi.org/10.11613/bm.2011.035>

106. Guha, S., Harikrishnan, S., & Ray, S. (2018). CSI position statement on management of heart failure in India. *Published correction appears in Indian Heart J*, 70(6), 952–953. doi:10.1016/j.ihj.2018.05.003

107. Hao, Y-D., Zhao, Y-X., Yang, S-W., & Zhou, Y-J. (2021). Phosphates High-Energy and Ischemic Heart Disease: From Bench to Bedside. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 675608. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.675608>

108. Hartopo, A. B., Sukmasari, I., & Puspitawati, I. (2018). The Utility of Point of Care Test for Soluble ST2 in Predicting Adverse Cardiac Events during Acute Care of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Cardiology research and practice*, 2018, 3048941. <https://doi.org/10.1155/2018/3048941>

109. Hartupee, J., & Mann, D. L. (2017). Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*, 14(1), 30–38. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.163>

110. Hausenloy, D. J., & Yellon, D. M. (2013). Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. *The Journal of clinical investigation*, 123(1), 92–100. <https://doi.org/10.1172/JCI62874>

111. He, B. J., & Anderson, M. E. (2013). Aldosterone and cardiovascular disease: the heart of the matter. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 24(1), 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.09.004>

112. Henderson, N. C., Mackinnon, A. C., Farnworth, S. L., & Sethi T. (2006). Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(13), 5060–5. doi: 10.1073/pnas.0511167103
113. Herman, L. L., Padala, S. A., Ahmed, I., & Bashir, K. (2022). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI). In *StatPearls*. StatPearls Publishing., PMID 28613705.
114. Hodzic, E., Drakovac, A., & Begic, E. (2018). Troponin and CRP as Indicators of Possible Ventricular Arrhythmias in Myocardial Infarction of the Anterior and Inferior Walls of the Heart. *Mater Sociomed*, 30(3), 185–188. doi: 10.5455/msm.2018.30.185–188
115. Hudson, M. P., O'Connor, C. M., Gattis, W. A., & Ohman, E. M. (2004). Implications of elevated cardiac troponin T in ambulatory patients with heart failure: a prospective analysis. *Am Heart J*, 147(3), 546–52. doi: 10.1016/j.ahj.2003.10.014
116. Hutchinson, K. R., Stewart, J. A., Jr, & Lucchesi, P. A. (2010). Extracellular matrix remodeling during the progression of volume overload-induced heart failure. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 48(3), 564–569. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2009.06.001>
117. Jane, E., Wilcox, J. C., Fang, K. B., Margulies, D. L., & Mann, H. (2020). Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Scientific Expert Panel, Journal of the American College of Cardiology*, 76, 6, 719-734. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.075>
118. Jayanth, R. A., & Gerry, P. M. (2020). Cardiovascular magnetic resonance: applications and practical considerations for the general cardiologist. *Heart*, 106(3), 174–181. doi: 10.1136/heartjnl-2019-314856
119. Jenča, D., Melenovský, V., Stehlik, J., Staněk, V., Kettner, J., Kautzner, J., & Wohlfahrt, P. (2021). Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Failure*, 8, 222–237. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13144>
120. Johannes, T. N., Alina, G., Nils, A. S., Stefan, B., Christina, M., & Dirk, W. (2020). Sex-Specific Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Clin Med*, 9(7), 2124. doi:10.3390/jcm9072124

121. Jónsdóttir, B., Ziebell, S. M., von Wowern, F., San Miguel, C., Goetze, J. P., & Melander, O. (2019). ST2 Predicts Mortality In Patients With Acute Hypercapnic Respiratory Failure Treated With Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, *14*, 2385–2393. <https://doi.org/10.2147/COPD.S211448>
122. Karakurt, P., Aşilar, R. H., Yildirim, A., & Memiş, Ş. (2018). Determination of hopelessness and quality of life in patients with heart disease: an example from eastern Turkey. *J Relig Health*, *57*, 2092–107. [10.1007/s10943-017-0456-3](https://doi.org/10.1007/s10943-017-0456-3)
123. Katarzyna, M., Cristina, B., Giulia, A., Carla, G., Ivana, K., Stephen, D. P., & Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP). (2020). Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Arch*, *476*(2), 179-194. doi: [10.1007/s00428-019-02662-1](https://doi.org/10.1007/s00428-019-02662-1).
124. Kažukauskienė, I., Baltrūnienė, V., Rinkūnaitė, I., & Grabauskienė, V. (2021). Inflammation-Related Biomarkers Are Associated with Heart Failure Severity and Poor Clinical Outcomes in Patients with Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Life (Basel, Switzerland)*, *11*(10), 1006. <https://doi.org/10.3390/life11101006>
125. Kenchaiah, S., & Vasan, R. S. (2015). Heart Failure in Women--Insights from the Framingham Heart Study. *Cardiovascular drugs and therapy*, *29*(4), 377–390. <https://doi.org/10.1007/s10557-015-6599-0>
126. Kercheva, M., Ryabova, T., Guskova, A., Suslova, T. E., Ryabov, V., & Karpov, R. S. (2019). Serum Soluble ST2 and Adverse Left Ventricular Remodeling in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, *13*. <https://doi.org/10.1177/1179546819842804>
127. Kercheva, M., Guskova, A. M., Ryabova, T. R., Suslova, T. E., Kzhyshkowska, J., & Ryabov, V. V. (2020). Serum Levels of Bone Morphogenetic Proteins 2 and 4 in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Cells*, *27*, 9(10):2179. doi: [10.3390/cells9102179](https://doi.org/10.3390/cells9102179).

128. Kenigsberg, B., Wellstein, A., & Barac, A. (2018). Left Ventricular Dysfunction in Cancer Treatment: Is it Relevant. *JACC: Heart Failure*, 6, 2,87–95. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.024>.
129. Kim, B. J., Choi, J. Y., Oh, S. J., & Heo, J. H. (2021). Endurance Exercise Training Prevents Elevation of Soluble ST2 in Mice with Doxorubicin-Induced Myocardial Injury. *Int J Heart Fail*, 3(1), 59–68. <https://doi.org/10.36628/ijhf.2020.0026>
130. Kitada, S., Kawada, Y., Osaga, S., Kato, M., Kikuchi, S., Wakami, K., & Ohte, N. (2020). Left ventricular contractile performance and heart failure in patients with left ventricular ejection fraction more than 40. *Heart and vessels*, 35(12), 1689–1698. <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01641-w>
131. Klapholz, M. (2009). Beta-blocker use for the stages of heart failure. *Mayo Clin Proc*, 84(8), 718-729. doi:10.4065/84.8.718
132. Kociol, R. D., Pang, P. S., Gheorghiade, M., Fonarow, G. C., O'Connor, C. M., & Felker, G. M. (2010). Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*, 56(14), 1071–8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.016
133. Kociol, R. D., Cooper, L. T., Fang, J. C., Moslehi, J. J., Pang, P. S., & American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. (2020). Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 11, 141(6): e69-e92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000745
134. Kohli, P., Bonaca, M. P., Kakkar, R., & Morrow, D. A. (2012). Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial. *Clinical chemistry*, 58(1), 257–266. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.173369>
135. Kokkoz, C., Bilge, A., & Irik, M. (2018). Prognostic value of plasma ST2 in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Turk J Emerg Med*, 18(2), 62–6. doi: 10.1016/j.tjem.2018.01.003

136. Korff, S., Katus, H. A., & Giannitsis, E. (2006). Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart (British Cardiac Society)*, 92(7), 987–993. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.071282>

137. Korotaeva, A. A., Samoilova, E. V., & Kaminsky, A. I. (2005). The catalytically active secretory phospholipase A2 type IIA is involved in restenosis development after PTCA in human coronary arteries and generation of atherogenic LDL. *Mol Cell Biochem*, 270, 107–113. <https://doi.org/10.1007/s11010-005-5266-3>

138. Kotsiou, O. S., Gourgoulisanis, K. I., & Zarogiannis, S. G. (2018). IL-33/ST2 Axis in Organ Fibrosis. *Frontiers in immunology*, 9, 2432. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02432>

139. Kott, K. A., Bishop, M., Yang, C. H. J., Plasto, T. M., Cheng, D. C., Kaplan, A. I., & Vernon, S. T. (2022). Biomarker Development in Cardiology: Reviewing the Past to Inform the Future. *Cells*, 11, 588. <https://doi.org/10.3390/cells11030588>

140. Kott, K. A., Vernon S. T., Hansen, T., Dreu, M. De., Das, S. K., Joseph, P., & Figtree, G. A. (2020). Single-Cell Immune Profiling in Coronary Artery Disease: The Role of State-of-the-Art Immunophenotyping With Mass Cytometry in the Diagnosis of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*, 15, 9(24): e017759. doi: 10.1161/JAHA.120.017759.

141. Kraigher-Krainer, E., Shah, A. M., Gupta, D. K., Solomon, S. D., & PARAMOUNT Investigators (2014). Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 63, 447–456. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.052

142. Krasniqi, X., Berisha, B., & Gashi, M. (2017). Influence of apelin-12 on troponin levels and the rate of MACE in STEMI patients. *BMC Cardiovasc Disord*, 17, 195. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0633-z>

143. Krześlak, A., & Lipińska, A. (2004). Galectin-3 as a multifunctional protein. *Cell Mol Biol Lett*, 9(2), 305-28. PMID:15213811

144. Kularatna, S., Senanayake, S., & Chen, G. (2020). Mapping the Minnesota living with heart failure questionnaire (MLHFQ) to EQ-5D-5L in patients with heart failure. *Health Qual Life Outcomes* 18, 115. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01368-2>
145. Kugiyama, K., Ota, Y., & Sugiyama, S. (2000). Prognostic value of plasma levels of secretory type II phospholipase A2 in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*, 86, 718–22.
146. Ky, B., French, B., Mccloskey, K., Rame, J. E., McIntosh, E., & Shahi, P. (2011). High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*, 4(2), 180–187. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958223>
147. Kyung, C. P., Gaze, D. C., Collinson, P. O., & Marber, M. S. (2017). Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronic disease. *Cardiovascular Research*, 113, 14, 1708–1718. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx183>
148. Lancellotti, P., Price, S., Edvardsen, T., & Habib, G. (2018). Acute Cardiovascular Care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 7(1_suppl), 4–361. doi: 10.1177/2048872617751067.
149. Lebedev, D. A., Lyasnikova, E. A., Vasilyeva, E. Y., Babenko, A. Y., & Shlyakhto, E. V. (2020). Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Heart Failure with Midrange and Preserved Ejection Fraction: A Focus on Serum Biomarkers of Fibrosis. *Journal of diabetes research*, 2020, 6976153. <https://doi.org/10.1155/2020/6976153>
150. Li, J., Cao, T., Wei, Y., & Huang, X. (2021). A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT). *Disease markers*, 6258865. <https://doi.org/10.1155/2021/6258865>
151. Lim, W., Qushmaq, I., & Cook, D. J. (2005). Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: a prospective study. *Crit Care* 9, R636. <https://doi.org/10.1186/cc3816>

152. Lindsey, M. L., Bolli, R., Canty, J. M. J., & Heusch G. (2018). Guidelines for experimental models of myocardial ischemia and infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 314(4), H812–H838. doi: 10.1152/ajpheart.00335.2017.
153. Lionetti, V., Stanley, W. C., & Recchia, F. A. (2011). Modulating fatty acid oxidation in heart failure. *Cardiovasc Res*, 90(2), 202–209. doi:10.1093/cvr/cvr038
154. Liu, T., Song, D., Dong, J., Zhu, P., Liu, J., Liu, W., & Ling, S. (2017). Current Understanding of the Pathophysiology of Myocardial Fibrosis and Its Quantitative Assessment in Heart Failure. *Frontiers in physiology*, 8, 238. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00238>
155. López-Fernández, S., Cequier, A., & Iràculis, E. (2004). Elevated Troponin I Levels in Patients With Acute Coronary Syndrome Without ST Elevation Are Associated With Increased Complexity of the Culprit Lesion. *Revista Espanola de Cardiologia*, 57 4, 291–298. DOI: 10.1016/S1885-5857(06)60152-7
156. Maas, A. H., & Appelman, Y. E. (2010). Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 18(12), 598–602. <https://doi.org/10.1007/s12471-010-0841-y>
157. Maharaj, R. (2012). Diastolic dysfunction and heart failure with a preserved ejection fraction: Relevance in critical illness and anaesthesia. *J Saudi Heart Assoc*, 24(2), 99-121. doi:10.1016/j.jsha.2012.01.004
158. Mahmoud, B., Babikir, K., Yazan, Z., Owais, B., Adam, C., Tarek, H., & Deepak, L. B. (2020). Meta-analysis of optimal timing of coronary intervention in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*, 95(2), 185–193. doi:10.1002/ccd.28280.
159. Maisel, A. S., & Somma, S. D. (2017). Do we need another heart failure biomarker: focus on soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2), *European Heart Journal*, 38, 30, 2325–2333. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw462>
160. Malik, A., Brito, D., & Vaqar, S. (2021). Congestive Heart Failure. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>

161. Mallat, Z., Benessiano, J., & Simon, T. (2007). Circulating secretory phospholipase A2 activity and risk of incident coronary events in healthy men and women: The EPIC-NORFOLK Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 27, 1177–83.
162. Manzano-Fernández, S., Mueller, T., Pascual-Figal, D., Truong, Q. A., & Januzzi, J. L. (2011). Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *The American journal of cardiology*, 107(2), 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.09.011>
163. Marcelo, J. de C. C., Castello Jr, H. J., & Gonçalves, R. (2015). Independent predictors of multivessel coronary artery disease: results from Angiocardio Registry. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*, 23, 4, 266–270. <https://doi.org/10.1016/j.rbciev.2017.02.013>.
164. Marli, S., Coetzee, A. R., & Lochner, A. (2020). The Pathophysiology of Myocardial Ischemia and Perioperative Myocardial Infarction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 34(9), 2501–2512. doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.005
165. Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., Segura-Galindo, A., & Del Cañizo-Gómez, F. J. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength. *World journal of diabetes*, 5(4), 444–470. <https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i4.444>
166. Martínez-Martínez, E., Buonafine, M., Boukhalifa, I., & Jaisser F. (2017). Aldosterone Target NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) Is Involved in Cardiac Remodeling After Myocardial Infarction Through NFκB Pathway. *Hypertension*, 70(6), 1148–1156. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09791.
167. Masson, S., Anand, I., Favero, C., & Latini, R. (2012). Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) and Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca–Heart Failure (GISSI-HF) Investigators. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from 2 large randomized clinical trials. *Circulation*, 125(2), 280–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044149.

168. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., & ESC Scientific Document Group. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42, 36, 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

169. Mihailovici, A. R., Donoiu, I., Gheonea, D. I., Mirea, O., Târtea, G. C., Bușe, M., & Istrătoaie, O. (2019). NT-proBNP and Echocardiographic Parameters in Liver Cirrhosis: Correlations with Disease Severity. *Med Princ Pract*, 28, 432–441. doi: 10.1159/000499930

170. Michalska-Kasiczak, M., Bielecka-Dabrowa, A., & von Haehling, S. (2018). Biomarkers, myocardial fibrosis and co-morbidities in heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *Archives of Medical Science*, 14(4), 890–909. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.76279>

171. Miftode, R-S., Constantinescu, D., Cianga, C. M., & Serban I-L. (2021). A Novel Paradigm Based on ST2 and Its Contribution towards a Multimarker Approach in the Diagnosis and Prognosis of Heart Failure: A Prospective Study during the Pandemic Storm. *Life*, 11(10), 1080. <https://doi.org/10.3390/life11101080>

172. Miftode, R. S., Constantinescu, D., Cianga, Serban, I. L. (2021). A Novel Paradigm Based on ST2 and Its Contribution towards a Multimarker Approach in the Diagnosis and Prognosis of Heart Failure: A Prospective Study during the Pandemic Storm. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(10), 1080. <https://doi.org/10.3390/life11101080>

173. Micaela, I., Evan, S., Toby, R., Rebecca, T., Paul, K., Deepakraj, G., & Ron, W. (2020). Should Non-ST-Elevation Myocardial Infarction be Treated like ST-Elevation Myocardial Infarction With Shorter Door-to-Balloon Time. *Am J Cardiol*, 125(2), 165–168. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.10.012

174. Miller, W. L., Hartman, K. A., Burritt, M. F. (2007). Serial biomarker measurements in ambulatory patients with chronic heart failure: the importance of change over time. *Circulation*, 116(3), 249–257. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694562>

175. Mishra, R. K., Li, Y., Ricardo, A. C., Yang, W., Keane, M., Cuevas, M., & Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators. (2013). Association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with left ventricular structure and function in chronic kidney disease (from the Chronic Renal Insufficiency Cohort [CRIC]). *The American journal of cardiology*, *111*(3), 432–438. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.10.019>
176. Modolo, R., de Faria, A. P., & Paganelli, M. O. (2015). Predictors of Silent Myocardial Ischemia in Resistant Hypertensive Patients. *American Journal of Hypertension*, *28*, 2, 200–207. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu140>
177. Monteiro, L. M., Vasques-Nóvoa, F., & Ferreira, L. (2017). Restoring heart function and electrical integrity: closing the circuit. *npj Regen Med*, *2*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41536-017-0015-2>
178. Morys, J. M., Bellwon, J., Hofer, S., Rynkiewicz, A., & Gruchala, M. (2016). Quality of life in patients with coronary heart disease after myocardial infraction and with ischaemic heart failure. *Arch Med Sci*, *12*, 326–33. [10.5114/2Faoms.2014.47881](https://doi.org/10.5114/2Faoms.2014.47881)
179. Mukherjee, R., Brinsa, T. A., & Dowdy, K. B. (2003). Myocardial infarct expansion and matrix metalloproteinase inhibition. *Circulation*, *107*(4), 618–25. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000046449.36178.00>
180. Myhre, P. L., Claggett, B., & Ballantyne, C. M. (2019). Association Between Circulating Troponin Concentrations, Left Ventricular Systolic and Diastolic Functions, and Incident Heart Failure in Older Adults. *JAMA Cardiol*, *4*(10), 997–1006. [doi:10.1001/jamacardio.2019.3113](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3113)
181. Napier, R., McNulty, S. E., Eton, D. T., Redfield, M. M., AbouEzzeddine, O., & Dunlay, S. M. (2018). Comparing Measures to Assess Health-Related Quality of Life in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*, *6*(7), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.02.006>
182. Nasrien, E., Ibrahim, J. L., & Januzzi, Jr. (2018). Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure. *Circulation Research*, *123*, 614–629. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312706>

183. Negi, P.C., Munish, D., Prince, P., & Shivani, R. (2018). Prevalence, risk factors, and significance of iron deficiency and anemia in nonischemic heart failure patients with reduced ejection fraction from a Himachal Pradesh heart failure registry. *Indian Heart Journal*, 70(3), S182–S188. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.10.032>
184. Nelson, A. J., Ardissino, M., & Psaltis, P. J. (2019). Current approach to the diagnosis of atherosclerotic coronary artery disease: more questions than answers. *Therapeutic advances in chronic disease*, 10, 2040622319884819. <https://doi.org/10.1177/2040622319884819>
185. Neumann F. J. (2022). Diabetes, heart failure, and myocardial revascularization: Is there a new message from the ISCHEMIA trial?. Diabetes, Herzinsuffizienz und Myokardrevaskularisation: Gibt es Neuigkeiten von der ISCHEMIA-Studie? *Herz*, 47(5), 442–448. <https://doi.org/10.1007/s00059-022-05132-8>
186. Neumann, F. J., Sousa-Uva, M., Ahlsson, A., & Alfonso, F. (2019). 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 40(2), 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
187. Niccoli, G., & Camici, P. G. (2020). Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: what is the prognosis. *European heart journal supplements: journal of the European Society of Cardiology*, 22(Suppl E), E40–E45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa057>
188. Nordenskjöld, A. M., Baron, T., & Eggers, K. M. (2018). Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol*, 261, 18–23. PMID: 29563017
189. Obradovic, D. M., Büttner, P., Rommel, K-P., Blazek, S., Loncar, G., von Haehling, S., & Thiele, H. (2022). Soluble ST2 Receptor: Biomarker of Left Ventricular Impairment and Functional Status in Patients with Inflammatory Cardiomyopathy. *Cells*, 11, 414. <https://doi.org/10.3390/cells11030414>
190. Ojji, D. B., Opie, L. H., Lecour, S., Lacerda, L., Adeyemi, O., & Sliwa, K. (2013). Relationship between left ventricular geometry and soluble ST2 in a cohort of

hypertensive patients. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 15(12), 899–904. <https://doi.org/10.1111/jch.12205>

191. Ojji, D., Opie, L., & Lecour, S. (2014). The effect of left ventricular remodelling on soluble ST2 in a cohort of hypertensive subjects. *J Hum Hypertens*, 28, 432–437. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.130>

192. Oldridge, N., Cho, C., Thomas, R., Low, M., & Höfer, S. (2018). Validation of the English version of the HeartQoL Health-Related Quality of Life Questionnaire in patients with coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 38, 92–9. [10.1097/HCR.0000000000000248](https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000248)

193. Oldridge, N., Guyatt, G., Jones, N., Crowe, J., Singer, J., Feeny, D., & Torrance, G. (1991). Effects of quality of life with comprehensive rehabilitation after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 67, 1084–1089.

194. Oktay, A. A., Rich, J. D., & Shah, S. J. (2013). The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Current heart failure reports*, 10(4), 401–410. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0155-7>

195. Packer, M., Carson, P., Elkayam, U., & PRAISE-2 Study Group. (2013). Effect of amlodipine on the survival of patients with severe chronic heart failure due to a nonischemic cardiomyopathy: results of the PRAISE-2 study (prospective randomized amlodipine survival evaluation 2). *JACC Heart Fail*, 1(4), 308–314. doi: [10.1016/j.jchf.2013.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.04.004)

196. Page, R. L., O'Bryant, C. L., Cheng, D., & Lindenfeld, J. (2016). American Heart Association Clinical Pharmacology and Heart Failure and Transplantation Committees of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 134(6), e32–69. doi: [10.1161/CIR.0000000000000426](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000426)

197. Pan, W., Yang, D., Yu, P., & Yu, H. (2020). Comparison of predictive value of NT-proBNP, sST2 and MMPs in heart failure patients with different ejection

fractions. *BMC cardiovascular disorders*, 20(1), 208. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01493-2>

198. Pandey, A. K., Penny, W. F., Bhargava, V., Lai, N. C., Xu, R., & Hammond, H. K. (2016). Clinical Evaluation of Heart Failure: Agreement among Tests. *PloS one*, 11(8), e0161536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161536>

199. Paolillo, S., Scardovi, A. B., & Campodonico, J. (2020). Role of comorbidities in heart failure prognosis PartI: Anaemia, irondeficiency, diabetes, atrial fibrillation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(2_suppl), 27–34. doi:10.1177/2047487320960288

200. Parenica, J., Malaska, J., Jarkovsky, J., & Goldbergova, M. P. (2012). Soluble ST2 levels in patients with cardiogenic and septic shock are not predictors of mortality. *Experimental and clinical cardiology*, 17(4), 205–209.

201. Parikh, R. H., Stephen, L., Seliger, R. C., & Christopher, R. de Filippi. (2016). Soluble ST2 for Prediction of Heart Failure and Cardiovascular Death in an Elderly, Community-Dwelling Population. *Journal of the American Heart Association*, 5, e003188. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003188>

202. Pascual-Figal, D. A., Ordoñez-Llanos, J., Tornel, P. L., Vazquez, R., Puig, T., & Valdes, M. (2009). MUSIC Investigators Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 54(23), 2174–2179.

203. Pinheiro, L. C., Reshetnyak, E., Sterling, M. R., Richman, J. S., Kern, L. M., & Safford, M. M. (2019). Using health-related quality of life to predict cardiovascular disease events. *Qual Life Res*, 28, 1465–75. doi: 10.1007/s11136-019-02103-1

204. Pitt, B., White, H., Nicolau, J., & EPHEBUS Investigators. (2005). Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 46(3), 425-31. doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.038.

205. Plawecki, M., Morena, M., Kuster, N., & Cristol, J. P. (2018). sST2 as a New Biomarker of Chronic Kidney Disease-Induced Cardiac Remodeling: Impact on Risk Prediction. *Mediators Inflamm*, 3952526. doi: 10.1155/2018/3952526.
206. Polyakova, E. A., & Mikhaylov, E. N. (2020). The prognostic role of high-sensitivity C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *Journal of geriatric cardiology. JGC*, 17(7), 379–383. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.07.007>
207. Polyakova, E. A., Mikhaylov, E. N., Sonin, D. L., Cheburkin, Y. V., & Galagudza, M. M. (2021). Neurohumoral, cardiac and inflammatory markers in the evaluation of heart failure severity and progression. *Journal of geriatric cardiology, JGC*, 18(1), 47–66. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2021.01.007>
208. Prior, J. A., Jordan, K. P., & Kadam, U. T. (2014). Associations between cardiovascular disease severity, osteoarthritis co-morbidity and physical health: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*, 53, 1794–802. doi: 10.1093/rheumatology/keu175
209. Pucci, G., Ranalli, M. G., Battista, F., & Schillaci, G. (2016). Effects of β -Blockers With and Without Vasodilating Properties on Central Blood Pressure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials in Hypertension. *Hypertension*, 67(2), 316–24 .doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06467.
210. Ramaraj, R., Sorrell, V. L., & Movahed, M. R. (2009). Levels of troponin release can aid in the early exclusion of stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Experimental and clinical cardiology*, 14(1), 6–8.
211. Rachina, S., Bobylev, A., Lazarev, P., Mladov, V., Carrouel, F., Avdeev, S., & Bourgeois, D. (2021). Biomarker Value in the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia with Concomitant Chronic Heart Failure. *J. Clin. Med*, 10, 4570. <https://doi.org/10.3390/jcm10194570>
212. Raynor, A., Clarisse, V., Belkarfa, A-L., & Nivet-Antoine V. (2022). Multisystem inflammatory syndrome in children: Inputs of BNP, NT-proBNP and Galectin-3. *Clinica Chimica Acta*, 529, 109–113. doi:10.1016/j.cca.2022.02.011

213. Resic, N., Durak-Nalbantic, A., Dzubur, A., Begic, A., & Begic, E. (2018). Serum Aldosterone as Predictor of Progression of Coronary Heart Disease in Patients Without Signs of Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 72(6), 406–409. <https://doi.org/10.5455/medarh.2018.72.406-409>
214. Rezar, R., Paar, V., Seelmaier, C. (2021). Soluble suppression of tumorigenicity 2 as outcome predictor after cardiopulmonary resuscitation: an observational prospective study. *Sci Rep*, 11, 21756. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01389-x>
215. Rolski, F., Błyszczuk, P. (2020). Complexity of TNF- α Signaling in Heart Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 3267. <https://doi.org/10.3390/jcm9103267>
216. Sarnak, M. J., Tighiouart, H., Manjunath, G., MacLeod, B., Griffith, J., & Salem, D. (2002). Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol*, 40, 27–33.
217. Mitchell, J. E. (2007). Emerging role of anemia in heart failure. *Am J Cardiol*, 99(6B), 15D–20D.
218. Savarese, G., & Lund, L. H. (2017). Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac failure review*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>
219. Schüttler, D., Clauss, S., Weckbach, L. T., & Brunner, S. (2019). Molecular Mechanisms of Cardiac Remodeling and Regeneration in Physical Exercise. *Cells*, 8(10), 1128. <https://doi.org/10.3390/cells8101128>
220. Shad, B., Ashouri, A., Hasandokht, T., Rajati, F., Salari, A., Naghshbandi, M., & Mirbolouk, F. (2017). Effect of multimorbidity on quality of life in adult with cardiovascular disease: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*, 15, 240. [doi:10.1186/s12955-017-0820-8](https://doi.org/10.1186/s12955-017-0820-8)
221. Shah, R. V., Chen-Tournoux, A. A., Picard, M. H., van Kimmenade, R. R., & Januzzi, J. L. (2009). Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acute dyspnea. *Circ Heart Fail*, 2(4), 311–9. [doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.833707](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.833707).

222. Shah, A. S. V., Griffiths, M., Lee, K. K., McAllister, D. A., Hunter, A. L., & Ferry, A. V. (2015). High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ*, 350, g7873. doi:10.1136/bmj.g7873

223. Shah, R. V., & Januzzi, J. L. (2010). ST2: a novel remodeling biomarker in acute and chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*, 7(1), 9-14. doi: 10.1007/s11897-010-0005-9.

224. Shih, J-Y., Chen, Z-C., & Hsien-Yuan, C. (2019). Risks of age and sex on clinical outcomes post myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*, e. 23, 100350. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100350>

225. Shih, H., Lee, B., Lee, R. J., & Boyle, A. J. (2011). The aging heart and post-infarction left ventricular remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(1), 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.08.623>

226. Shrivastava, A., Haase, T., Zeller, T., & Schulte, C. (2020). Biomarkers for Heart Failure Prognosis: Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 2020. doi: 10.3389/fcvm.2020.601364

227. Sibtain, A., Jafri, L., Raheem, A., Shakeel, S., & Siddiqui, I. (2019). Performance Evaluation of Cardiac Troponin I Assay: A Comparison Between the Point-of-care Testing Radiometer AQT90 FLEX and the Central Laboratory Siemens Advia Centaur Analyzer. *Cureus*, 11(3), e4231.

228. Smiseth, O. A., Torp, H., Opdahl, A., Haugaa, K. H., & Urheim, S. (2016). Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *European heart journal*, 37(15), 1196–1207. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529>

229. Solomon, S. D., Skali, H., Anavekar, N. S., & Pfeffer, M. A. (2005). Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. *Circulation*, 111(25), 3411–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508093

230. Sperlongano, S., D'Andrea, A., Mele, D., & Golino, P. (2021). Left Ventricular Deformation and Vortex Analysis in Heart Failure: From Ultrasound

Technique to Current Clinical Application. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 11(5), 892. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050892>

231. Suarez, G., & Meyerrose, G. (2014). Heart failure and galectin 3. *Annals of translational medicine*, 2(9), 86. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.09.10>

232. Sun, W., Zhang, H., & Guo, J. (2016). Comparison of the Efficacy and Safety of Different ACE Inhibitors in Patients With Chronic Heart Failure: A PRISMA-Compliant Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 95(6), e2554. [doi:10.1097/MD.0000000000002554](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002554)

233. Suthahar, N., Meijers, W.C., & Silljé, H.H. (2017). From Inflammation to Fibrosis – Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Tissue Remodelling and Perspectives on Differential Treatment Opportunities. *Curr Heart Fail Rep*, 14, 235–250. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0343-y>

234. Sweitzer B. (2016). Perioperative Evaluation and Optimization of Patients at Risk of Cardiac Complications for Non-Cardiac Surgery. *Missouri medicine*, 113(4), 320–324.

235. Swiatkiewicz, I., Kozinski, M., Magielski, P., & Kubica, J. (2012). Value of C-Reactive Protein in Predicting Left Ventricular Remodelling in Patients with a First ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Mediators of Inflammation*, 11. <https://doi.org/10.1155/2012/250867>

236. Tamis-Holland, J. E., Jneid, H., & Reynolds, H. R. (2019). Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 139, e891–908.

237. Thanh, B. D., Son, N. H., Pho, D. C., & Hung, P. N. (2019). The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(24), 4411–4415. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.872>

238. Thompson, D., Jenkinson C., Roebuck A., Lewin R., Boyle R. & Chandola T. (2002). Development and validation of a short measure of health status for

individuals with acute myocardial infarction: the Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (MIDAS). *Quality of Life Research*, 11, 535–543.

239. Thompson, D. R., Oldbridge, N. B., Yu, D. S. F., & Yu, C.M. (2009). Translation and validation of two Chinese health-related quality of life instruments in patients with coronary heart disease. *Hong Kong Medical Journal*, 15(1, Suppl 2), S8–11.

240. Thompson, D.R., & Watson, R. (2011). Mokken scaling of the Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (MIDAS). *J. Eval. Clin. Pract.*, 17(1), 156–159. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2010.01415.x. 9

241. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., & ESC Scientific Document Group. (2019). Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 40(3), 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>

242. Tokarska-Schlattner, M., Epanand, R. F., & Meiler, F. (2012). Phosphocreatine Interacts with Phospholipids, Affects Membrane Properties and Exerts Membrane-Protective Effects. *PLoS ONE*, 7(8), e43178. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043178>

243. Tong, L., Deli, S., Jianzeng, D., & Shukuan, L. (2017). Current Understanding of the Pathophysiology of Myocardial Fibrosis and Its Quantitative Assessment in Heart Failure. *Frontiers in Physiology*, 8. doi:10.3389/fphys.2017.00238

244. Upadhyay, R. K. (2015). Emerging risk biomarkers in cardiovascular diseases and disorders. *Journal of lipids*, 971453. <https://doi.org/10.1155/2015/971453>

245. Uysal, H. & Ozcan, S. (2011). A Turkish version of the Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (TR-MIDAS): Reliability-validity assessment. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 10, 115–123.

246. Valenti, L. A., Lim, L. L-Y., Heller, R. F. & Knapp, J. C. (1996). An improved questionnaire for assessing quality of life after acute myocardial infarction. *Quality of Life Research*, 5, 151–161.

247. Vaz, P. A., Doehner, W., von Haehling, S., Schmidt, H., Zimmermann, A. V., Volk, H. D.,...Rauchhaus, M. (2010). The relationship between tumor necrosis factor- α , brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*, 41(1), 39–43. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.146
248. Villacorta, H., & Maisel, A. S. (2016). Soluble ST2 Testing: A Promising Biomarker in the Management of Heart Failure. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 106(2), 145–152. <https://doi.org/10.5935/abc.20150151>
249. Visseren, F. L. J., François, M., Yvo, M. S., & ESC Scientific Document Group. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
250. Wang, W., Chair, S. K., Thompson, D. R. & Twinn, S. F. (2011). Effects of home-based rehabilitation on health-related quality of life and psychological status in Chinese patients recovering from acute myocardial infarction. *Heart & Lung* 1-11. doi:10.1016/j.hrtlng.2011.05.005.
251. Wang, Z., Chen, Z., Yu, H., Ma, X., Zhang, C., Qu, B., Zhang, W., & Chen, X. (2020). Superior prognostic value of soluble suppression of tumorigenicity 2 for the short-term mortality of maintenance hemodialysis patients compared with NT-proBNP: a prospective cohort study. *Renal failure*, 42(1), 523–530. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1767648>
252. Wang, Y-P., Wang, J-H., Wang, X-L. (2017). Roles of ST2, IL-33 and BNP in predicting major adverse cardiovascular events in acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *J Cell Mol Med*, 21(11), 2677–2684. doi: 10.1111/jcmm.13183
253. Wang, W., Lopez, V. & Thompson, D.R. (2006). A Chinese Mandarin translation and validation of the Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (MIDAS). *Quality of Life Research*, 15(7), 1243–1249.

254. Wang, Z., Pan, X., Xu, H., & Su, Y. (2022). Serum Soluble ST2 Is a Valuable Prognostic Biomarker in Patients With Acute Heart Failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. doi:10.3389/fcvm.2022.812654
255. Wang, X. Y., Zhang, F., Zhang, C., Zheng, L. R., & Yang, J. (2020). The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *BioMed research international*, 2018035. <https://doi.org/10.1155/2020/2018035>
256. Wei, S., Mao, L., & Liu, B. (2014). Serum biomarkers and the prognosis of AMI patients. *Herz*, 39, 384–9. DOI: 10.1007/s00059-013-3828-9
257. Wei, X., Min, Y., Yu, J., Wang, Q., Wang, H., Li, S., & Su, L. (2021). The Value of Admission Serological Indicators for Predicting 28-Day Mortality in Intensive Care Patients With Acute Heart Failure: Construction and Validation of a Nomogram. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8. DOI: 10.3389/fcvm.2021.741351
258. Weinberg, E. O., Shimpo, M., Hurwitz, S., Tominaga, S., Rouleau, J. L., & Lee, R. T. (2003). Identification of serum soluble ST2 receptor as a novel heart failure biomarker. *Circulation*, 107(5), 721–726.
259. Weinberg, E. O., Shimpo, M., De Keulenaer, & Lee, R. T. (2002). Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*, 106(23), 2961–2966. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9>
260. Weir, R. A., Miller, A. M., & Murphy, G. E. (2010). Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 55, 243–50. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.047
261. Wenxiu, W., Jun, W., Mei, J., & Changping, W. (2020). Exogenous interleukin-33 promotes hepatocellular carcinoma growth by remodelling the tumour microenvironment. *Journal of Translational Medicine*, 18(1). DOI: 10.1186/s12967-020-02661-w

262. Wettersten, N., & Maisel, A. (2015). Role of Cardiac Troponin Levels in Acute Heart Failure. *Cardiac failure review*, 1(2), 102–106. <https://doi.org/10.15420/cfr.2015.1.2.102>
263. Wheaton, W. W., Chandel, N. S., & Hypoxia. (2011). Hypoxia regulates cellular metabolism. *Am J Physiol Cell Physiol*, 300(3), C385–C393. doi:10.1152/ajpcell.00485.2010
264. Whitman, I. R., Feldman, H. I., & Deo, R. (2012). CKD and sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches. *J Am Soc Nephrol*, 23(12), 1929–1939. doi:10.1681/ASN.2012010037
265. Wong, Y. K., Cheung, C. Y. Y., Tang, C. S. (2019). High-sensitivity troponin I and B-type natriuretic peptide biomarkers for prediction of cardiovascular events in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 18, 171. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0974-2>
266. Writing Committee Members, Yancy, C. W., Jessup, M., & Wilkoff, B. L. (2013). American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 128(16), e240–327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
267. Yancy, C. W., Jessup, M., Bozcurt, B., Butler, J., Casey, D. E. J., & Drazner, M. H. (2013). American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 62(16), e147–e239.
268. Yao, Y., Feng, L., & Sun, Y. (2021). Myocardial fibrosis combined with NT-proBNP improves the accuracy of survival prediction in ADHF patients. *BMC Cardiovasc Disord*, 21(264). <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02083-6>

269. Yap, J., Lim, F. Y., Gao, F., Teo, L. L., Lam, C. S., & Yeo, K. K. (2015). Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clin Cardiol*, 38(10), 621–628. doi:10.1002/clc.2246
270. Yeh, R. W., Kereiakes, D. J., & Steg, P. G. (2015). Benefits and Risks of Extended Duration Dual Antiplatelet Therapy After PCI in Patients With and Without Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, 65, 2211–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.003
271. Yilmaz, E., Eser, E., Sekur, C. & Kultursay, H. (2011). The psychometric properties of the Turkish version of Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale (MIDAS). *The Anatolian Journal of Cardiology*, 11(5), 386–401.
272. Yu, D. S. F., Thompson, D. R., Yu, C. M. & Oldridge, N. B. (2009). Assessing HRQL among Chinese patients with coronary heart disease: angina, myocardial infarction and heart failure. *International Journal of Cardiology*, 131, 384–394.
273. Zach, V., Bähr, F. L., & Edelmann, F. (2020). Suppression of Tumourigenicity 2 in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Cardiacfailure review*, 6, 1–7. <https://doi.org/10.15420/cfr.2019.10>
274. Zambroski, C. H., Moser, D. K., Bhat, G., & Ziegler, C. (2005). Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 4, 198–206. 10.1016/j.ejcnurse.2005.03.010
275. Zannad, F., McMurray, J. J., Krum, H., & EMPHASIS-HF Study Group. (2011). Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 364(1), 11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492
276. Zhang, X., Cui, L., Chen, B., Xiong, Q., Zhan, Y., Ye, J., & Yin, Q. (2021). Effect of chromium supplementation on hs-CRP, TNF- α and IL-6 as risk factor for cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*, 42, 101291. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101291
277. Zhang, Z., Xie, Y., Shen, B., Nie, Y., Cao, X., Xiang, F., & Zou, J. (2020). Relationship between Soluble ST2 and Left Ventricular Geometry in Maintenance Hemodialysis Patients. *Blood Purif*, 50(1), 84–92. doi: 10.1159/000508402

278. Zhanhao, S., Yiwei, L., & Hao, Z. (2021). Adaptive Cardiac Metabolism Under Chronic Hypoxia: Mechanism and Clinical Implications. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9. doi:10.3389/fcell.2021.625524

279. Zhi-wei, H., Hai-bo, Y., Yan-chun, L., & Ya-ling, H. (2020). Circulating Soluble ST2 Predicts All-Cause Mortality in Severe Heart Failure Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator. *Cardiology Research and Practice*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4375651>

280. Zhou, Q., Shen, J., Liu, Y., Luo, R., Tan, B., & Li, G. (2017). Assessment of left ventricular systolic function in patients with iron deficiency anemia by three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Anatolian journal of cardiology*, 18(3), 194–199. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7694>

281. Zoltán, S., Dóra, U., & Tamás, Ö. (2020). Handling of Ventricular Fibrillation in the Emergency Setting. *Frontiers in Pharmacology*, 10. DOI=10.3389/fphar.2019.01640

282. Zunaira, G., & Amgad, N. M. (2021). Silent Myocardial Ischemia. *Stat Pearls Publishing*, 7. PMID: 30725600

283. Xin, H., Chen, Z. Y., Lv, X. B., Liu, S., Lian, Z. X., & Cai, S. L. (2013). Serum secretory phospholipase A2-IIa (sPLA2-IIA) levels in patients surviving acute myocardial infarction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(8), 999–1004. PMID: 23661511.

284. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17–23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017>

285. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців.

Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia, 25(2-3), 40–45.
<https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040>

286. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. (2018). *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24–30.
<https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024>

287. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка функціонального стану пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда у залежності від госпітальної тактики лікування у гострому періоді. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(1), 14–22.
<https://doi.org/10.25040/aml2018.01.014>

288. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2017). Характер ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда в гендерно-віковому аспекті. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 23(4), 22–28. <https://doi.org/10.25040/aml2017.04.022>

289. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2018). Динаміка структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців в залежності від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(2), 4–9. <https://doi.org/10.25040/aml2018.02.004>

290. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2016). Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 22(4), 13–18.
https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:0EnyYjriUFMS

291. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2015). Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 21(4), 76–84. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:roLk4NBRz8UC

292. Масловський, В. Ю. (2021). Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 25(4), 589–592. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(4\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13)

293. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/>

294. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678193/>

295. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №46/8/21, 65–66.

296. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції,*

призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, Реєстр. №45/8/21, 64–65.

297. Maslovskiy, V. I. (2022). Гендерно-вікові особливості та можливості прогнозування якості життя у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації ST-сегмента. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 118–121. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12744>

298. Maslovskiy, V. I. (2021). Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (4), 83–87. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667>

299. Afanasiuk, O., Shmaliy, V., & Maslovskiy, V. (2017) The quality of life and level of depression of patients with heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2. *European Journal of Heart Failure*, 19(Suppl. S1), 247 <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000401005300700>

300. Ivanov, V., Kolesnik, M., Maslovskiy, V., Pentiuk, L., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). The quality of life in the patients with chronic heart failure and arterial hypertension in depending of iron metabolism. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 113. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187>

301. Ivanov, V., Sulim, S., Maslovskiy, V., Pivtorak, K., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). Functional condition of myocardium in patients with arterial hypertension depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 114. <https://doi.org/10.1177/2047487318786187>

302. Ivanov, V. P., Savitska, Y. U., Maslovskiy, V. I., Mezhiievska, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L.A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). Assessment of the risk of decrease of the quality of life in patients with stable coronary artery disease complicated by chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(Suppl. S1), 149. <https://doi.org/10.1177/2047487319860061>

303. Ivanov, V. P., Sulim, S. O., Maslovskiy, V. I., Mezhiievska, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). The division of the main risk factors in women with arterial hypertension, depending on the associated iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(Suppl. S1), 91. <https://doi.org/10.1177/2047487319860053>

304. Maslovskiy, V. I. (2022). Analysis of the occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST segment elevation during 6th and 12th months. *Art of medicine*, 21(1), 68–72. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.68>

305. Maslovskiy, V. I. (2021). Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 5–9. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12673>

306. Maslovskiy, V. Y. (2021). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702>

307. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of the structural and functional condition of the myocardium depending on ST2 and Troponine I plasma levels in NSTEMI patients. *Medical and Clinical Chemistry*, (1), 20–25. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.12678>

308. Maslovskiy, V. I. (2021). Gender features of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment. *Art of Medicine*, №4(20), 51–55. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.51>

309. Maslovskiy, V. Y. (2022). Peculiarities of heart rhythm disorders and ventricular repolarization status in patients with myocardial infarction without ST segment elevation depending on the indicators of structural remodeling of the left ventricle. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 28–31. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12664>

310. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Georgian Medical News*, (328), 118–121. https://www.geomednews.com/v328_329_i7_8.html

311. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2021). Features of the coronary arteries anatomical lesions in NSTEMI patients depending on the association with the initial clinical characteristics. *Georgian Medical News*, (320), 85–89. PMID: 34897050

312. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2021). Influence of plasma ST2 level on myocardial remodeling in NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 10(Issue Supplement 1), zuab020.061. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.061>

313. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). Influence of ST2 level on the development of acute arrhythmias in NSTEMI. *European Heart Journal*, 43 (Issue Supplement 1), ehab849.085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.085>

314. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2021). Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. *Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch*. 267–276. DOI- 10.46299/ISG.2021.MONO.MED.II

315. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 75(1 pt 2), 289–292. DOI: 10.36740/WLek202201224

316. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2021). Types of remodeling and assessment of myocardial diastolic function in patients with ACS and CCS. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.094. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.094>

317. Maslovskiy, V. I., Ivanov, V. P., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). Relationship between quality of life indicators and clinical and instrumental indicators in NSTEMI patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11 (Issue Supplement 1), zuac041.058. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.058>

318. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskaya, I. A. (2022). Left ventricular remodeling in patients with NSTEMI depending on the risk by the GRACE score. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(Issue Supplement 1), zwac056.039. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.039>

319. Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., & Ivanov, V. P. (2022). Relationship of plasma ST2 level with anatomical features of coronary artery lesion in patients with NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11(Issue Supplement 1), zuac041.041, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.041>

320. Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., & Maslovskiy, Y. V. (2021) Influence of phospholipase A2 and paraoxonase activity on endothelial function changes in various forms of coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.058. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.058>

321. Mezhiievskaya, I. A., Maslovskiy, V. I., & Maslovskiy, Y. V. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069>

ДОДАТКИ

Додаток А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

1. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2015). Сучасні можливості та практичні реалії у прогнозуванні перебігу міокардіальної дисфункції у хворих із перенесеним інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 21(4), 76–84. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:roLk4NBRz8UC (Здобувач провів аналіз отриманих даних, їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
2. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2016). Зв'язок різних клініко-інструментальних показників з характером ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 22(4), 13–18. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=iVBaTtEAAAAJ&cstart=20&pagesize=80&citation_for_view=iVBaTtEAAAAJ:0EnyYjriUFMC (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
3. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2017). Характер ураження коронарного русла у хворих з не Q-інфарктом міокарда в гендерно-віковому аспекті. *Львівський медичний часопис/Acta Medica Leopoliensia*, 23(4), 22–28. <https://doi.org/10.25040/aml2017.04.022> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
4. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Динаміка функціонального стану пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда у залежності від госпітальної тактики лікування у гострому періоді. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(1), 14–22. <https://doi.org/10.25040/aml2018.01.014> (Здобувач провів обстеження хворих,

аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

5. Іванов, В. П., Щербак, О. В., Масловський, В. Ю., & Щербак, В. П. (2018). Динаміка структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців в залежності від проведення перкутанної ангіопластики. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(2), 4–9. <https://doi.org/10.25040/aml2018.02.004> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

6. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2018). Вплив блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону на динаміку структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із не Q-інфарктом міокарда через 3 та 6 місяців лікування. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(3), 17–23. <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.017> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

7. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. Динаміка біохімічних маркерів системної запальної відповіді і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегменту ST залежно від проведення перкутанної ангіопластики. (2018). *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 24(4), 24–30. <https://doi.org/10.25040/aml2018.04.024> (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

8. Іванов, В. П., Щербак, О. В., & Масловський, В. Ю. (2019). Динаміка біохімічних маркерів і функціонального стану нирок у пацієнтів із інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від застосування блокатора мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону впродовж 3-х і 6-ти місяців. *Львівський медичний часопис/Acta medica Leopoliensia*, 25(2-3), 40–45. <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.040> (Здобувач провів обстеження хворих,

аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

9. Maslovskiy, V., & Mezhiievskaya, I. (2021). Features of the coronary arteries anatomical lesions in NSTEMI patients depending on the association with the initial clinical characteristics. *Georgian Medical News*, (320), 85–89. PMID:34897050 (**Scopus**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

10. Масловський, В. Ю. (2021). Особливості структурного стану міокарда в пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від характеру анатомічного ураження коронарних артерій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 25(4), 589–592. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(4\)-13](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-13)

11. Maslovskiy, V. I. (2021). Gender features of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment. *Art of Medicine*, 4(20), 51–55. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.51>

12. Maslovskiy, V. I. (2022). Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (4), 83–87. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667>

13. Maslovskiy, V. I. (2022). Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 5–9. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12673>

14. Maslovskiy, V. Y. (2022). Features of cardiac arrhythmias in the early and delayed period of NSTEMI depending on plasma levels of ST2 and troponin I. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 29–33. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i4.12702>

15. Maslovskiy, V. Y. (2022). Peculiarities of heart rhythm disorders and ventricular repolarization status in patients with myocardial infarction without ST segment elevation depending on the indicators of structural remodeling of the left ventricle.

- Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 28–31.
<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12664>
16. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). The level of growth stimulating factor expressed by gene 2 and Troponin I in the blood plasma of NSTEMI patients depending on different clinical characteristics. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 75(1 pt 2), 289–292. DOI: 10.36740/WLek202201224 (**Scopus**).
(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).
17. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of the structural and functional condition of the myocardium depending on ST2 and Troponine I plasma levels in NSTEMI patients. *Medical and Clinical Chemistry*, (1), 20–25. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i1.12678>
18. Maslovskiy, V. I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (1), 118–121.
<https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12744>
19. Maslovskiy, V. I. (2022). Analysis of the occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST segment elevation during 6th and 12th months. *Art of medicine*, 21(1), 68–72.
<https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.68>
20. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2022). Features of anatomical lesions of coronary arteries depending on the levels of ST2 and troponin I in blood plasma in patients with NSTEMI. *Georgian Medical News*, (328), 118–121.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36318854/> (**Scopus**).
(Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення статті до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

21. Afanasiuk, O., Shmaliy, V., & Maslovskiy, V. (2017) The quality of life and level of depression of patients with heart failure and comorbid diabetes mellitus type 2. *European Journal of Heart Failure*, 19 (Suppl. S1), 247.

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000401005300700> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

22. Ivanov, V., Kolesnik, M., Maslovskiy, V., Pentiuk, L., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). The quality of life in the patients with chronic heart failure and arterial hypertension in depending of iron metabolism. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25 (2_suppl, 1), 113.

<https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

23. Ivanov, V., Sulim, S., Maslovskiy, V., Pivtorak, K., Kolesnik, O., Sizova, M.,...Khapitska, O. (2018). Functional condition of myocardium in patients with arterial hypertension depending on the severity of concomitant iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(2_suppl, 1), 114.

<https://doi.org/10.1177/2047487318786187> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

24. Ivanov, V. P., Sulim, S. O., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya, I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). The division of the main risk factors in women with arterial hypertension, depending on the associated iron deficiency anemia. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 91.

<https://doi.org/10.1177/2047487319860053> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

25. Ivanov, V. P., Savitska, Y. U., Maslovskiy, V. I., Mezhiievskaya I. A., Burdeina, L. V., Vozniuk, L. A.,...Maslovskiy, Y. V. (2019). Assessment of the risk of decrease of the quality of life in patients with stable coronary artery disease complicated by chronic heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26 (Suppl. S1), 149.

<https://doi.org/10.1177/2047487319860061> (**Web of Science**). (Здобувач провів

обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

26. Mezhiievskia, I. A., Maslovskiy, V. I., & Maslovskiy, Y. V. (2019). Dynamics of functional condition in patients with NSTEMI depending from hospital treatment strategy. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(Supplement 1), 553. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000468990706069> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

27. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskia, I. A. (2021). Influence of plasma ST2 level on myocardial remodeling in NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 10(Issue Supplement 1), zuab020.061. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab020.061> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

28. Maslovskiy, V. I., Mezhiievskia, I. A., & Maslovskiy, Y. V. (2021) Influence of phospholipase A2 and paraoxonase activity on endothelial function changes in various forms of coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.058. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.058> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

29. Maslovskiy, V. I , & Mezhiievskia, I. A. (2021). Types of remodeling and assessment of myocardial diastolic function in patients with ACS and CCS. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(Issue Supplement 1), zwab061.094. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.094> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

30. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievskia, I. A. (2022). Influence of ST2 level on the development of acute arrhythmias in NSTEMI. *European Heart Journal*, 43 (Issue Supplement 1), ehab849.085. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab849.085> (**Web of Science**).

Science). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

31. Maslovskiy, V. I., Mezhiievska, I. A., & Ivanov, V. P. (2022). Relationship of plasma ST2 level with anatomical features of coronary artery lesion in patients with NSTEMI. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11(Issue Supplement 1), zuac041.041. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.041> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

32. Maslovskiy, V. I., Ivanov, V. P., & Mezhiievska, I. A. (2022). Relationship between quality of life indicators and clinical and instrumental indicators in NSTEMI patients. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 11 (Issue Supplement 1), zuac041.058. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac041.058> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

33. Maslovskiy, V. I., & Mezhiievska, I. A. (2022). Left ventricular remodeling in patients with NSTEMI depending on the risk by the GRACE score. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(Issue Supplement 1), zwac056.039. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac056.039> (**Web of Science**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення тез до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

34. Maslovskiy, V., & Mezhiievska, I. (2021). Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. *Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch. 267–276. DOI-10.46299/ISG.2021.MONO.MED.II* (**Розділ монографії**). (Здобувач провів обстеження хворих, аналіз отриманих даних і їх клінічну інтерпретацію, оформлення розділу до друку).

35. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109374 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
36. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2021). Методика визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 109375 від 11 листопада 2021 р.* <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1678194/> (Здобувач розробив та апробував методику визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
37. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №45/8/21, 64–65. (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).
38. Масловський, В. Ю., Іванов, В. П., & Межієвська, І. А. (2022). Спосіб визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST. *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*, Реєстр. №46/8/21, 65–66. (Здобувач розробив та апробував спосіб визначення визначення градації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2 (ST2) при інфаркті міокарда без елевації сегмента ST).

Додаток А1

Апробація результатів дисертації:

1. 4th World Congress on Acute Heart Failure (Paris, France, 2017) – стендова доповідь, публікація тез.
2. ESC Preventive Cardiology-2018 (Ljubljana, Slovenia, 2018) – 2 стендові доповіді, публікація тез.
3. ESC Preventive Cardiology-2019 (Lisbon, Portugal, 2019) – 2 стендові доповіді, публікація тез.
4. 6th World Congress on Acute Heart Failure (Athens, Greece, 2019) – стендова доповідь, публікація тез.
5. ESC Acute CardioVascular Care Congress ACVC 2021 (online) – стендова доповідь, публікація тез.
6. ESC Preventive Cardiology-2021 (online) – 2 стендові доповіді, публікація тез.
7. ESC Asia Congress with APSC & AFC 2021 (online) – стендова доповідь, публікація тез.
8. ESC Acute CardioVascular Care Congress ACVC 2022 (online) – 2 стендові доповіді, публікація тез.
9. ESC Preventive Cardiology-2022 (online) – стендова доповідь, публікація тез.

Додаток Б
Акти впровадженнь



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 07 ” вересня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST протягом року».
- 2. Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
- 3. Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
- 4. Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих на інфаркт міокарда КНП ВРЦСП, м. Вінниця
- 5. Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
- 7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
<p>Дає можливість оцінити шанси виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, не фатальний інсульт, розвиток гострих порушень серцевого ритму і провідності, гострої СН, яка відповідає Killip III) протягом року.</p>		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 07 ” вересня 2021 р.

В.С. Журавський
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б2



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 07 ” вересня 2021 р.

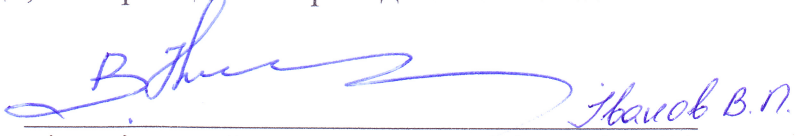
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST протягом року».
- 2. Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
- 3. Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
- 4. Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих з порушенням ритму КНП ВРЦСП, м. Вінниця
- 5. Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
- 7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, не фатальний інсульт, розвиток гострих порушень серцевого ритму і провідності, гострої СН, яка відповідає Killip III) протягом року.		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 07 ” вересня 2021 р.


 відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор КНП ВОКЛ
 ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
Шуцаєв О.Б
Вересня 2021р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST протягом року».
- 2. Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
- 3. Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
- 4. Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в кардіологічному відділенні КНП ВОКЛ ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
- 5. Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
- 7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, не фатальний інсульт, розвиток гострих порушень серцевого ритму і провідності, гострої СН, яка відповідає Killip III) протягом року.		

- 8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“09” Вересня 2021р.

Андрієвський І.В.
 відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б4



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи
ВНМУ ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
Олег ВЛАСЕНКО

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST протягом року».
- 2. Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
- 3. Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
- 4. Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в навчально-педагогічний та лікувальний процес кафедри "Терапевтичних дисциплін та сімейної медицини" ФПО ВНМУ ім. М.І Пирогова
- 5. Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
- 7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
<p>Дає можливість оцінити шанси виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, не фатальний інсульт, розвиток гострих порушень серцевого ритму і провідності, гострої СН, яка відповідає Killip III) протягом року.</p>		

- 8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“09” вересня 2021 р.

Наталія Осовська
Зав. кафедри, професор Наталія ОСОВСЬКА
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи

ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Олег ВЛАСЕНКО

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострих порушень ритму при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** V.I. Maslovskiy. Peculiarities of heart rhythm disorders in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment depending on the degree of coronary artery lesions. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021, №4, С. 83-84.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в навчально-педагогічний та лікувальний процес кафедри "Терапевтичних дисциплін та сімейної медицини" ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова
5. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострими порушеннями серцевого ритму і провідності.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси розвитку гострих порушень ритму (часта ШЕ з епізодами нестійкої ШТ, пароксизми ШТ і ФП) залежно від ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST.		

8. **Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“ 14 ” серпень 2021 р.

Зав. кафедри, професор Наталія ОСОВСЬКА
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор КНП ВОКЛ
 ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
 Шумков О.Б.
 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострих порушень ритму при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** V.I. Maslovskiyi. Peculiarities of heart rhythm disorders in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment depending on the degree of coronary artery lesions. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021, №4, С. 83-84.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в кардіологічному відділенні КНП ВОКЛ ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострими порушеннями серцевого ритму і провідності.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси розвитку гострих порушень ритму (часта ШЕ з епізодами нестійкої ШТ, пароксизми ШТ і ФП) залежно від ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST.		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 14 ” серпень 2021 р.

Андрійко А.
 відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б7



“ЗАТВЕРДЖУЮ ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 17 ” серпень 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострих порушень ритму при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** V.I. Maslovskiy. Peculiarities of heart rhythm disorders in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment depending on the degree of coronary artery lesions. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021, №4, С. 83-84.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих з порушенням ритму КНП ВРЦСП, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST, з та без ускладнень гострими порушеннями серцевого ритму і провідності.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси розвитку гострих порушень ритму (часта ШЕ з епізодами нестійкої ШТ, пароксизми ШТ і ФП) залежно від ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST.		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 17 ” серпень 2021 р.

В.П. Маслов Маслов В.П.
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б8

“ЗАТВЕРДЖУЮ ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 17 ” грудня 2021 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострих порушень ритму при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій».
- 2. Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
- 3. Джерело інформації:** V.I. Maslovskiy. Peculiarities of heart rhythm disorders in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment depending on the degree of coronary artery lesions. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021, №4, С. 83-84.
- 4. Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих на інфаркт міокарда КНП ВРЦСП, м. Вінниця
- 5. Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострими порушеннями серцевого ритму і провідності.
- 7. Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси розвитку гострих порушень ритму (часта ШЕ з епізодами нестійкої ШТ, пароксизми ШТ і ФП) залежно від ступеня ураження коронарних артерій при інфаркті міокарда без елевації сегменту ST.		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 17 ” грудня 2021 р.

В.О.З.В. Башабаба Н.О.
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б9



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 17 ” _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
Джерело інформації: Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
3. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих на інфаркт міокарда КНП ВРЦСП, м. Вінниця
4. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
5. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострою СН (Killip III).
6. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість ризику розвитку гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST.		

7. **Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“ 17 ” _____ 2021 р.

В.Ф.В. Бинабафф
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б10

“ЗАТВЕРДЖУЮ ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 17 ” Груше 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих з порушенням ритму КНП ВРЦСП, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2020 р. по 2021 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострою СН (Killip III).
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси виникнення гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST.		

8. **Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“ 17 ” Груше 2021 р.

В. П. Звенов
Відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Директор КНП ВОКЛ
ім. М.І Пирогова, м. Вінниця

Шуранов О.Б.

Гурма

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
9. **Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaLaunch, 2021. P. 267-276.
3. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в кардіологічному відділенні КНП ВОКЛ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
4. **Строки впровадження:** з 2020 р. по 2021 р.
5. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST з та без ускладнень гострою СН (Killip III).
6. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси виникнення гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST.		

7. **Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“ 21 ” *Гурма* 2021 р.

Гурма
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи

ВНМУ ім. М.І Пирогова, м. Вінниця

Олег ВЛАСЕНКО

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування ризику розвитку гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Розділ монографії Maslovskiy V., Mezhiievskaya I. Possibilities of predicting the course of myocardial infarction without ST-segment elevation by different levels of growth stimulating factor expressed by gene 2 in plasma without / and in combination with other clinical and instrumental parameters. Traditional medicine and pharmacology. Achievements, innovations, and alternatives: collective monograph Gryshchenko V., – etc. – International Science Group. – Boston: PrimediaeLaunch, 2021. P. 267-276.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в навчально-педагогічний та лікувальний процес кафедри "Терапевтичних дисциплін та сімейної медицини" ФПО ВНМУ ім. М.І Пирогова
5. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегмента ST з та без ускладнень гострою СН (Killip III).
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість оцінити шанси виникнення гострої СН (Killip III) в гострому періоді інфаркту міокарда без елевації сегменту ST.		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 21 ” грусьня 2021 р.

Зав. кафедри, професор Наталія ОСОВСЬКА
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Б13

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 24 ” _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Стаття V.I. Maslovskiy. Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. Medical and clinical chemistry, 2021, №4, P.5-9.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих на інфаркт міокарда КНП ВРЦСП, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2020 р. по 2021 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST		

8. **Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження:** немає.

“ 24 ” _____ 2021 р.

_____ (П.І.П.)
 відповідальний за впровадження, підпис

Б14



“ЗАТВЕРДЖУЮ ”

Директор КНП ВРЦСП, м. Вінниця

Ігор ДАНИЛЬЧУК

“ 24 ” листопада 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Стаття V.I. Maslovskiyi. Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. Medical and clinical chemistry, 2021, №4, P.5-9.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в відділенні для хворих з порушенням ритму КНП ВРЦСП, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2020 р. по 2021 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 24 ” листопада 2021 р.

В.Ю. Масловський
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор КНП ВОКЛ
 ім. М.І Пирогова, м. Вінниця
Муралов О.Б.
Фурман 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Стаття V.I. Maslovskiy. Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. Medical and clinical chemistry, 2021, №4, P.5-9.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в кардіологічному відділенні КНП ВОКЛ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
5. **Строки впровадження:** з 2020 р. по 2021 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегменту ST.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“24” Фурман 2021 р.

Андрієв А
 відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)



“ЗАТВЕРДЖУЮ ”

Проректор з наукової роботи

ВНМУ ім. М.І Пирогова, м. Вінниця

Олег ВЛАСЕНКО

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST».
2. **Ким запропоновано:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; автор: Масловський В.Ю.
3. **Джерело інформації:** Стаття V.I. Maslovskiy. Evaluation of quality of life indicators in NSTEMI patients depending on plasma level ST2, nature of coronary arteries lesion and other clinical characteristics. Medical and clinical chemistry, 2021, №4, P.5-9.
4. **Назва лікувально-профілактичної установи:** впроваджено в навчально-педагогічний та лікувальний процес кафедри "Терапевтичних дисциплін та сімейної медицини" ФПО ВНМУ ім. М.І Пирогова
5. **Строки впровадження:** з 2021 р. по 2022 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 200 хворих на інфаркт міокарда без елевації сегмента ST.
7. **Ефективність впровадження**

Показники	За даними	
	Розробника	Установи, що впровадила
Дає можливість прогнозування якості життя залежно від рівня ST2 та ступеня ураження коронарних артерій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST		

8. Зауваження, пропозиції організації, яка проводила впровадження: немає.

“ 24 ” септемber 2021 р.

Наталія Осовська

Зав. кафедри, професор Наталія ОСОВСЬКА
відповідальний за впровадження, підпис (П.І.П.)

Характеристика перебігу ІМбелСТ залежно від вікового цензу пацієнтів

Характеристики ІМбелСТ (n=200)	1. До 60 років (n=85)	2. 60-74 роки (n=83)	3. 75 і старше (n=32)	Р		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
<i>Час до госпіталізації в стаціонар</i>						
До 6 годин n=89 (44,5 %)	39 (45,9 %)	36 (43,4 %)	14 (43,8 %)	0,74	0,83	0,97
6-12 год n=28 (14,0 %)	11 (12,9 %)	12 (14,5 %)	5 (15,6 %)	0,77	0,70	0,87
12-24 год n=29 (14,5 %)	10 (11,8 %)	13 (15,7 %)	6 (18,8 %)	0,46	0,32	0,69
Через 24 год n=54 (27,0 %)	25 (29,4 %)	22 (26,5 %)	7 (21,9 %)	0,67	0,41	0,60
<i>Локалізація по ЕКГ</i>						

1	2	3	4	5	6	7
Передня, к-ть (%) n=158 (79,0 %)	66 (77,6 %)	65 (78,3 %)	27 (84,4 %)	0,91	0,42	0,46
Задня, к-ть (%) n=42 (21,0 %)	19 (22,4 %)	18 (21,7 %)	5 (15,6 %)	0,91	0,42	0,46
<i>Характер змін на ЕКГ</i>						
Депресія сегмента ST, к-ть (%) n=129 (64,5 %)	58 (68,2 %)	49 (59,0 %)	22 (68,8 %)	0,21	0,95	0,33
Величина депресії, мм 2,34±0,14	2,59±0,21	2,01±0,20	2,56±0,35	0,05	0,94	0,17
Інверсія зубця T, к-ть (%) n=71 (35,5 %)	27 (31,8 %)	34 (41,0 %)	10 (31,3 %)	0,21	0,95	0,33
<i>Лабораторна верифікація інфаркту міокарда</i>						
Рівень тропоніну, нг/мл 7,09±0,35	7,48±0,56	6,50±0,51	7,55±0,79	0,19	0,94	0,30
<i>Особливості клінічного перебігу в гострому періоді</i>						

1	2	3	4	5	6	7
Кілір III- IV, к-ть (%) n=20 (10,0 %)	7 (8,2 %)	9 (10,8 %)	4 (12,5 %)	0,56	0,48	0,80
ШЕ II-V градації, к-ть (%) n=48 (24,0 %)	16 (18,8 %)	24 (28,9 %)	8 (25,0 %)	0,12	0,46	0,67
Нестійкі епізоди ШТ, к-ть (%) n=22 (11,0 %)	8 (9,4 %)	11 (13,3 %)	3 (9,4 %)	0,43	0,99	0,56
Стійкі епізоди ШТ, к-ть (%) n=15 (7,5 %)	8 (9,4 %)	6 (7,2 %)	1 (3,1 %)	0,60	0,25	0,40
ФШ, к-ть (%) n=2 (1,0 %)	0 (0)	1 (1,2 %)	1 (3,1 %)	0,31	0,10	0,48
Пароксизмальна ФП/ТП, к-ть (%) n=18 (9,0 %)	13 (15,3 %)	1 (1,2 %)	4 (12,5 %)	0,001	0,70	0,008
СА-/AB-блокада II-III ступеня, к-ть (%) n=19 (9,5 %)	6 (7,1 %)	10 (12,0 %)	3 (9,4 %)	0,27	0,67	0,68
<i>Стратифікація ризику за шкалою GRACE</i>						

1	2	3	4	5	6	7
Середній бал 129,1±1,56	117,8±2,08	135,3±2,35	142,8±2,82	<0,0001	<0,0001	0,06
>140 балів, к-ть (%) n=47 (23,5 %)	9 (10, 6%)	20 (24,1 %)	18 (56,3 %)	0,02	<0,0001	0,001
140-109 балів, к-ть (%) n=123 (61,5 %)	53 (62,4 %)	57 (68,7 %)	13 (40,6 %)	0,38	0,03	0,006
< 109 балів, к-ть (%) n=30 (15,0 %)	23 (27,1 %)	6 (7,2 %)	1 (3,1 %)	0,001	0,004	0,40

Примітки:

1. ШЕ – шлуночкова екстрасистолія, ШТ – шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, ФП/ТП – фібриляція/тріпотіння передсердь, СА/АВ – сіноатриальна/атріовентрикулярна блокада;
2. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за one-way ANOVA LSD test

Основні клінічні характеристики пацієнтів із ІМбелСТ в цілому по групі і залежно від вікового цензу

Клінічні характеристики (n=200)	1. До 60 років (n=85)	2. 60-74 роки (n=83)	3. 75 і старше (n=32)	P		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
АГ, к-ть (%) n=171 (85,5 %)	74 (87,1 %)	72 (86,7 %)	25 (78,1 %)	0,95	0,64	0,25
Тривалість АГ, роки [7-25] 15,5±0,41	15,5±0,56	15,1±0,69	16,5±1,14	0,72	0,68	0,88
Стенокардії напруги І-ІІІ ФК до ІМ, к-ть (%) n=86 (43,0 %)	24 (28,2 %)	41 (49,4 %)	21 (65,6 %)	0,005	<0,001	0,11
Тривалість стенокардії, роки [1-15] 7,0±0,44	6,5±0,82	6,7±0,60	8,1±0,71	0,03	<0,001	0,02

1	2	3	4	5	6	7
Постійна форма ФП, к-ть (%) n=23 (11,5 %)	1 (1,2 %)	15 (18,1 %)	7 (21,9 %)	<0,001	<0,001	0,64
Тривалість постійної ФП, роки [1-7] 4,4±0,39	3,0	4,1±0,52	5,3±0,56	0,003	<0,001	0,17
ЦД П, к-ть (%) n=25 (12,5 %)	5 (5,9 %)	14 (16,9 %)	6 (18,8 %)	0,02	0,03	0,81
Куріння, к-ть (%) n=84 (42,0 %)	44 (51,8 %)	33 (39,8 %)	7 (21,9 %)	0,11	0,004	0,07
Стаж активного куріння, роки [14-40] 29,5±0,84	25,0±0,95	26,2±1,10	29,4±2,02	0,14	0,01	0,13

1	2	3	4	5	6	7
Аліментарне ожиріння, к-ть (%) n=73 (36,5 %)	33 (38,8 %)	29 (34,9 %)	11 (34,4 %)	0,60	0,65	0,95
I ступеня (ІМТ- 30-35 кг/м ²) n=51 (25,5 %)	24 (28,2 %)	18 (21,7 %)	9 (28,1 %)	0,32	0,99	0,46
II ступеня (ІМТ- 35-40 кг/м ²) n=18 (9,0 %)	7 (8,2 %)	10 (12,0 %)	1 (3,1 %)	0,41	0,32	0,14
III ступеня (ІМТ > 40 кг/м ²) n=4 (2,0 %)	2 (2,4 %)	1 (1,2 %)	1 (3,1 %)	0,57	0,81	0,48
ІМТ, кг/м ² [19,3-47,6] 28,6±0,36	28,9±0,54	28,5±0,57	28,0±0,91	0,65	0,82	0,73

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, ІМ – інфаркт міокарда, ФП – фібриляція передсердь, ІЦД – цукровий діабет II типу, ІМТ – індекс маси;

3. У квадратних скобках наведені мінімальне – максимальне значення показника - [min – max];

4. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за one-way ANOVA LSD test

Характер анатомічного ураження коронарних аортерій у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від вікового цензу

Характер анатомічного ураження КА (n=156)	1. До 60 років (n=70)	2. 60-74 роки (n=60)	3. 75 і старше (n=26)	Р		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
ІСКА						
А/бляшки відсутні, к-ть (%) n=101 (64,7 %)	47 (67,1 %)	40 (66,7 %)	14 (53,8 %)	0,95	0,22	0,25
ГЗС, к-ть (%) n=40 (25,6 %)	15 (21,4 %)	13 (21,7 %)	12 (46,2 %)	0,97	0,01	0,02
Умовний бал ураження, M±m 0,74±0,08	0,64±0,12	0,68±0,14	1,15±0,25	0,83	0,04	0,07
ІМШГ						

1	2	3	4	5	6	7
А/бляшки відсутні, к-ть (%) n=38 (24,4 %)	18 (25,7 %)	13 (21,7 %)	7 (26,9 %)	0,58	0,90	0,59
ГЗС, к-ть (%) n=110 (64,7 %)	46 (65,7 %)	45 (75,0 %)	19 (73,1 %)	0,24	0,49	0,85
Умовний бал ураження, M±m 2,03±0,10	1,92±0,15	2,13±0,15	2,07±0,25	0,36	0,61	0,85
ОГ ЛКА						
А/бляшки відсутні, к-ть (%) n=94 (60,3 %)	44 (62,9 %)	36 (60,0 %)	14 (53,8 %)	0,73	0,42	0,59
ГЗС, к-ть (%) n=49 (31,4 %)	23 (32,9 %)	18 (30,0 %)	8 (30,8 %)	0,72	0,84	0,94

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4	5	6	7
Умовний бал ураження, M±m 0,89±0,09	0,87±0,14	0,85±0,15	1,03±0,25	0,92	0,54	0,50
2-х судинний ГЗС, к-ть (%) n=27 (17,3 %)	12 (17,1 %)	10 (16,7 %)	5 (19,2 %)	0,94	0,81	0,77
3-х судинний ГЗС, к-ть (%) n=19 (12,2 %)	8 (11,4 %)	6 (10,0 %)	5 (19,5 %)	0,79	0,32	0,23
ГЗС відсутні, к-ть (%) n=22 (14,1 %)	14 (20,0 %)	6 (10,0 %)	2 (7,7 %)	0,11	0,15	0,73
Умовний сумарний бал ураження КА, M±m 3,66±0,17	3,44±0,27	3,66±0,26	4,26±0,38	0,57	0,04	0,10

Примітки:

4. КА – коронарні артерії, а/бляшки – атеросклеротичні бляшки, ГЗС – гемодинамічно значущий стеноз,

ПКА – права коронарна артерія, ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка і ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

5. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за one-way ANOVA LSD test

Особливості структурно-функціонального стану міокарда в пацієнтів із ІМбелСТ
залежно від вікового цензу

ЕхоКГ-показники (n=200)	1. До 60 років (n=85)	2. 60-74 роки (n=83)	3. 75 і старше (n=32)	Р		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
ДА, мм	33 (32; 35)	33 (31; 36)	32 (31; 34)	нд	нд	нд
іДА, мм/м ²	17,0 (15,9; 18,4)	16,9 (15,5; 19,3)	17,3 (16,3; 18,5)	нд	нд	нд
ЛП, мм	38 (37; 40)	39 (38; 41)	40 (37; 42)	нд	0,04	нд
іЛП, мм/м ²	19,8 (18,4; 20,8)	20,2 (18,9; 21,3)	20,5 (19,8; 22,3)	нд	0,03	нд
ПШ, мм	35 (33; 36)	36 (34; 37)	36 (34; 37)	нд	нд	нд
ЛП/ПШ	1,11 (1,05; 1,14)	1,11 (1,05; 1,16)	1,12 (1,08; 1,13)	нд	нд	нд

1	2	3	4	5	6	7
КСР, мм	34 (32; 36)	34 (32; 36)	35 (33; 36)	нд	нд	нд
КДР, мм	49 (47; 53)	50 (47; 53)	50 (48; 52)	нд	нд	нд
ПШ, мм	26 (25; 27)	26 (25; 27)	27 (25; 29)	нд	нд	нд
ПШ/КДР	0,53 (0,50; 0,55)	0,52 (0,48; 0,55)	0,52 (0,49; 0,53)	нд	нд	нд
ТМШПд, мм	12,0 (10,5; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	12,0 (11,0; 12,0)	нд	нд	нд
ТЗСд, мм	11,0 (10,0; 12,0)	11,0 (11,0; 12,0)	11,0 (10,5; 12,0)	нд	нд	нд
ВТМ	0,45 (0,40; 0,48)	0,46 (0,42; 0,51)	0,45 (0,42; 0,50)	нд	нд	нд
iММЛШ, г/м ²	112,2 (96,7; 126,6)	114,3 (103,6; 127,7)	121,8 (105,4; 127,5)	нд	0,04	нд
ФВ, %	60 (57; 63)	60 (57; 63)	58 (55; 61)	нд	нд	нд

1	2	3	4	5	6	7
ФВ -50-40 %, к-ть хворих (%)	8 (9,4 %)	9 (10,8 %)	3 (9,4 %)	нд	нд	нд
Ve/Va	1,05 (0,93; 1,48)	0,91 (0,81; 1,19)	0,94 (0,79; 1,43)	0,01	0,04	нд
Ve/Va < 1,0, к-ть хворих (%)	31 (36,5 %)	50 (60,2 %)	17 (53,1 %)	0,002	нд	нд
Ve/Va 1,0-1,5, к-ть хворих (%)	34 (40,0 %)	20 (24,1 %)	8 (25,0 %)	0,03	нд	нд
Ve/Va > 1,5, к-ть хворих (%)	20 (23,5 %)	13 (15,7 %)	7 (21,9 %)	нд	нд	нд

Примітки: Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між середніми значеннями показників – за Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелST залежно від вікового цензу

Показники ХМ ЕКГ (n=200)	1. До 60 років (n=85)	2. 60-74 роки (n=83)	3. 75 і старше (n=32)	P		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
ЧСС ден, за 1 хв	89 (82; 98)	88 (81; 98)	88 (81; 95)	Нд	Нд	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	60 (55; 67)	58 (52; 65)	60 (50; 70)	Нд	Нд	Нд
ЧСС доб, за 1 хв	75 (70; 80)	73 (68; 78)	74 (70; 77)	Нд	Нд	Нд
Ц, ум. од	1,48 (1,28; 1,62)	1,55 (1,33; 1,75)	1,52 (1,21; 1,87)	Нд	Нд	Нд
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	1 (1,2 %)	15 (18,1 %)	7 (21,9 %)	<0,0001	0,0001	Нд
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	52 (61,2 %)	47 (56,6 %)	18 (56,3 %)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Загальна к-ть СЕ за добу	809 (416; 6477)	842 (257; 1950)	843 (124; 1987)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год	33 (17; 269)	35 (10; 81)	35 (5; 82)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	45 (52,9 %)	36 (43,4 %)	13 (40,6 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	20 (23,5 %)	9 (10,8 %)	4 (12,5 %)	0,03	Нд	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	20 (23,5 %)	12 (14,5 %)	5 (15,6 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	2 (1; 3)	1 (1; 2)	3 (2; 3)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	90 (60; 325)	65 (32; 300)	300 (130; 400)	Нд	0,03	0,009
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	48 (56,5 %)	50 (60,2 %)	18 (56,3 %)	Нд	Нд	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	855 (78; 3438)	2221 (84; 5392)	4744 (98; 6344)	0,02	0,0004	0,001
Середня к-ть ШЕ за 1 год	35 (3; 143)	92 (3; 224)	197 (5; 264)	0,02	0,0004	0,001
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	28 (32,9 %)	31 (37,3 %)	13 (40,6 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	18 (21,2 %)	25 (30,1 %)	11 (34,4 %)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	27 (31,8 %)	31 (37,3 %)	11 (34,4 %)	Нд	Нд	Нд
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	17 (4; 32)	30 (14; 47)	25 (8; 48)	0,01	0,03	Нд
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	17 (20,0 %)	16 (19,3 %)	8 (25,0 %)	Нд	Нд	Нд
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	20 (23,5 %)	18 (21,7 %)	9 (28,1 %)	Нд	Нд	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	9 (10,6 %)	10 (12,0 %)	6 (18,8 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	1 (1; 2)	1 (1; 2)	2 (1; 3)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	62 (50; 74)	64 (42; 95)	106 (92; 111)	Нд	0,04	0,03
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	15 (17,6 %)	12 (14,5 %)	5 (15,6 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	2 (1; 4)	2 (1; 3)	3 (3; 4)	Нд	Нд	0,04
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	14 (8; 18)	11 (7; 15)	24 (12; 32)	Нд	0,03	0,04
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	121 (107; 133)	117 (97; 137)	129 (128; 136)	Нд	Нд	Нд

Примітки: 1. К-ть – кількість, ХМ ЕКГ – холтеровське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, СВТ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда.

2. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між медіанами показників – за Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test. 3. Нд – недостовірно ($p > 0,05$).

Особливості добової регуляції ЧСС, структура порушень серцевого ритму та стан реполяризації шлуночків у пацієнтів із ІМбелСТ залежно від стану діастолічного трансмітрального кровоплину

Показники ХМ ЕКГ (n=200)	1. $V_e/V_a < 1,0$ (n=105)	2. $V_e/V_a - 1,0 - 1,5$ (n=52)	3. $V_e/V_a > 1,5$ (n=43)	P		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
ЧСС ден, за 1 хв	89 (81; 96)	90 (82; 97)	93 (82; 99)	Нд	Нд	Нд
ЧСС ніч, за 1 хв	62 (54; 68)	57 (54; 63)	53 (49; 60)	Нд	0,001	Нд
ЧСС доб, за 1 хв	75 (70; 80)	77 (71; 80)	75 (69; 76)	Нд	Нд	Нд
Ці, ум. од	1,42 (1,26; 1,61)	1,58 (1,30; 1,62)	1,71 (1,35; 1,96)	Нд	0,003	Нд
Фоновий ритм ФП, к-ть хворих (%)	13 (12,4 %)	6 (11,5 %)	4 (9,3 %)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
СЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	57 (54,3 %)	31 (59,6 %)	29 (67,4 %)	Нд	Нд	Нд
Загальна к-ть СЕ за добу	982 (509; 7874)	568 (333; 6831)	488 (250; 5019)	Нд	0,0009	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год	40 (21; 328)	24 (14; 284)	20 (10; 208)	Нд	0,0009	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	48 (45,7 %)	27 (51,9 %)	19 (44,2 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть СЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	25 (23,8 %)	7 (13,5 %)	4 (9,3 %)	Нд	0,04	Нд
Епізоди СВТ/ФП за добу, к-ть хворих (%)	21 (20,0 %)	11 (21,2 %)	5 (11,6 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть епізодів СВТ/ФП за добу	2 (1; 3)	3 (1; 4)	1 (1; 1)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Загальна тривалість епізодів СВТ/ФП за добу, с	90 (50; 400)	90 (80; 300)	80 (30; 300)	Нд	Нд	Нд
ШЕ > 30 за добу, к-ть хворих (%)	60 (57,1 %)	29 (55,8 %)	27 (62,8 %)	Нд	Нд	Нд
Загальна к-ть ШЕ за добу	2140 (83; 6540)	1866 (74; 5624)	1150 (77; 3757)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год	89 (3; 272)	77 (3; 234)	48 (3; 156)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 10, к-ть хворих (%)	40 (38,1 %)	16 (30,8 %)	16 (37,2 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть ШЕ за 1 год > 100, к-ть хворих (%)	29 (27,6 %)	14 (26,9 %)	11 (25,6 %)	Нд	Нд	Нд

1	2	3	4	5	6	7
Парні/групові ШЕ, к-ть хворих (%)	36 (34,3 %)	13 (25,0 %)	20 (46,5 %)	Нд	Нд	0,03
Загальна к-ть парних/групових ШЕ за добу	26 (13; 39)	20 (8; 36)	20 (8; 42)	Нд	Нд	Нд
Політопні ШЕ, к-ть хворих (%)	23 (21,9 %)	6 (11,5 %)	12 (27,9 %)	Нд	Нд	0,04
Ранні ШЕ (R на T), к-ть хворих (%)	25 (23,8%)	11 (21,2%)	11 (25,6%)	Нд	Нд	Нд
Епізоди ШТ за добу, к-ть хворих (%)	13 (12,4 %)	3 (5,8 %)	9 (20,9 %)	Нд	Нд	0,03
Середня к-ть епізодів ШТ за добу	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	Нд	Нд	Нд

Продовження таблиці 3.16

1	2	3	4	5	6	7
Загальна тривалість епізодів ШТ за добу, с	89 (61; 102)	67 (58; 80)	62 (44; 111)	Нд	Нд	Нд
Епізоди ББІМ за добу, к-ть хворих (%)	16 (15,2 %)	9 (17,3 %)	7 (16,3 %)	Нд	Нд	Нд
Середня к-ть епізодів ББІМ за добу	3 (2; 4)	2 (1; 3)	2 (2; 4)	Нд	Нд	Нд
Загальна тривалість епізодів ББІМ за добу, хв	14 (8; 21)	10 (5; 20)	14 (7; 16)	Нд	Нд	Нд
Середня фонові ЧСС на епізодах ББІМ, за 1 хв	123 (103; 137)	108 (102; 133)	129 (121; 134)	Нд	Нд	Нд

Примітки: К-ть – кількість, V_e/V_a – співвідношення швидкості раннього до швидкості пізнього наповнення лівого шлуночка в діастолу, ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування ЕКГ, ЦІ – циркадний індекс; ФП – фібриляція передсердь, СЕ – суправентрикулярна екстрасистоля, СВГ – суправентрикулярна тахікардія, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ББІМ – безбольова ішемія міокарда

1. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за критерієм χ^2 і між медіанами показників – за Kruskal-Wallis ANOVA and Median Test

2. Нд – недостовірно ($p > 0,05$)

Вихідні клінічні характеристики пацієнтів із ІМбелСТ залежно від асоціації рівнів стимулюючого фактору росту, що експресується геном 2, і тропоніну І в плазмі крові

Клінічні характеристики	ВНР ST2/ ВНР ТрІ (n=53)	ВНР ST2/ ВВР ТрІ (n=49)	ВВР ST2/ ВНР ТрІ (n=51)	ВВР ST2/ ВВР ТрІ (n=47)
1	2	3	4	5
Групи	1	2	3	4
ІМ передньої локалізації (n=158)	41 (77,4 %)	36 (73,5 %)	43 (84,3 %)	38 (80,9 %)
ІМ задньої локалізації (n=42)	12 (22,6 %)	13 (26,5 %)	8 (15,7 %)	9 (19,1 %)
Депресія сегмента ST (n=129)	33 (62,3 %)	36 (73,5 %)	27 (52,9 %)	33 (70,2 %)
P за критерієм χ^2	-	0,03 (3)	0,03 (2)	-
Інверсія зубця Т (n=71)	20 (37,7 %)	13 (26,5 %)	24 (47,1 %)	14 (29,8 %)
P за критерієм χ^2	-	0,03 (3)	0,03 (2)	-
Кілір ІІІ, так (n=20)	0 (0)	0 (0)	9 (17,6 %)	11 (23,4 %)
P за критерієм χ^2	0,001 (3); 0,0002 (4);	0,002 (3); 0,0003 (4)	0,001 (1); 0,002 (2)	0,0002 (1); 0,0003 (2)

1	2	3	4	5
Часта ШЕ II-V градації, так (n=48)	15 (28,3 %)	4 (8,2 %)	15 (29,4 %)	14 (24,0 %)
P за критерієм χ^2	0,009 (2);	0,009 (1); 0,007 (3); 0,007 (4)	0,007 (2);	0,007 (2)
Нестійкі епізоди ШТ(n=22)	7 (13,2 %)	3 (6,1 %)	6 (11,8 %)	6 (12,8 %)
Стійкі епізоди ШТ/ФШ (n=17)	0 (0)	0 (0)	9 (17,6 %)	6 (12,8 %)
P за критерієм χ^2	0,001 (3); 0,007 (4)	0,002 (3); 0,01 (4)	0,001 (1); 0,002 (2)	0,007 (1); 0,01 (2)
Пароксизмальна ФП/ТП, (n=18)	6 (11,3 %)	1 (2,0 %)	4 (7,8 %)	7 (14,9 %)
P за критерієм χ^2	-	0,02 (4)	-	0,02 (2)
СА-/AB-блокада II-III ступеня (n=19)	5 (9,4 %)	7 (14,3 %)	5 (9,8 %)	2 (4,3 %)
>140 балів за GRACE (n=47)	9 (17,0 %)	10 (20,4 %)	15 (29,4 %)	13 (27,7 %)
<109 балів за GRACE (n=30)	11 (20,8 %)	2 (4,1 %)	12 (23,5 %)	5 (10,6 %)
P за критерієм χ^2	0,01 (2)	0,01 (1); 0,005 (3)	0,005 (2)	-

1	2	3	4	5
АГ (n=171)	42 (79,2 %)	42 (85,7 %)	43 (84,3 %)	44 (93,6 %)
Р за критерієм χ^2	0,04 (4)	-	-	0,04 (1)
Стенокардії напруги І-ІІІ ФК до ІМ (n=86)	21 (39,6 %)	21 (42,9 %)	21 (41,2 %)	23 (48,9 %)
Постійна форма ФП (n=23)	5 (9,4 %)	9 (18,4 %)	5 (9,8 %)	4 (8,5 %)
ЦД ІІ (n=25)	5 (9,4 %)	5 (10,2 %)	5 (9,8 %)	10 (21,3 %)
Куріння (n=84)	27 (50,9 %)	9 (18,4 %)	37 (72,5 %)	11 (23,4 %)
Р за критерієм χ^2	0,0006 (2); 0,02 (3); 0,005 (4)	0,0006 (1); <0,0001 (3)	0,02 (1); <0,0001 (2); <0,0001 (4);	0,005 (1); <0,0001 (3);
Аліментарне ожиріння (n=73)	27 (50,9 %)	13 (26,5 %)	20 (39,2 %)	13 (27,7 %)
Р за критерієм χ^2	0,01 (2); 0,02 (4)	0,01 (1)	-	0,02 (1)

Примітки:

1. ВНР і ВВР – відносно низький і відносно високий рівень чинників відповідно;
2. ІМ – інфаркт міокарда, ШЕ – шлуночкова екстрасистоля, ШТ – шлуночкова тахікардія, ФШ – фібриляція шлуночків, ФП/ТП – фібриляція/тріпотіння передсердь, СА/АВ – сіноатріальна/атріовентрикулярна блокада, АГ – артеріальна гіпертензія, ЦД – цукровий діабет

3. Міжгрупова достовірність різниці % розрахована за критерієм χ^2 , р вказано лише для тих груп, які виявили достовірність (цифра в дужках показує по відношенню до якої групи виявлена достовірність)

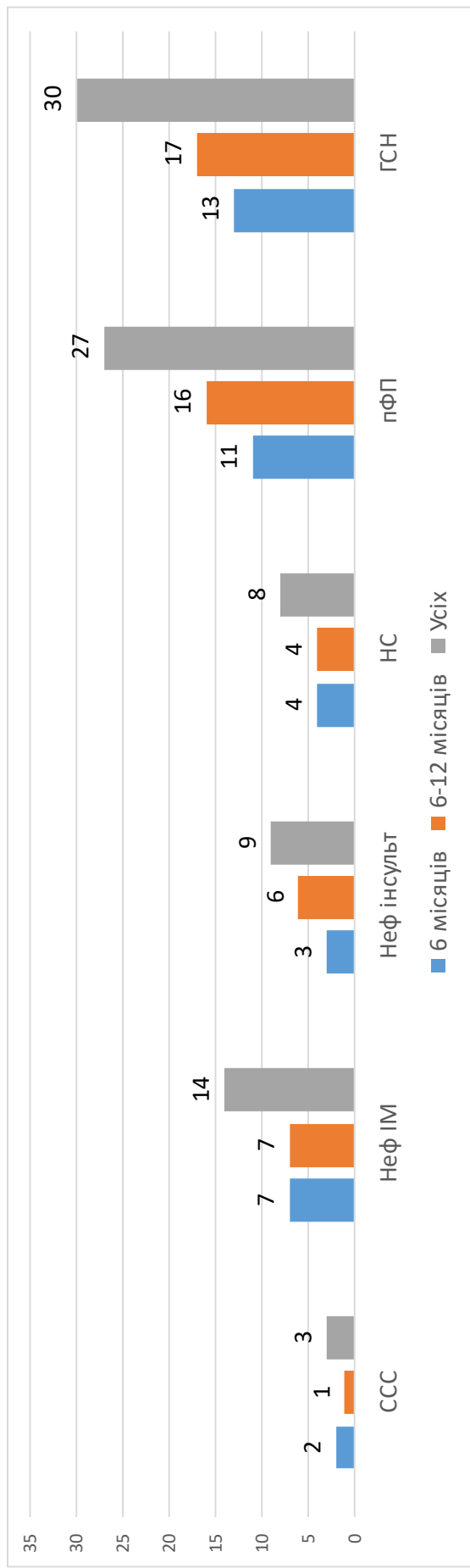
Характер змін компонентів якості життя шкали MIDAS-35 у пацієнтів із ІМБелСТ
залежно від вікового цензу

Субшкали (компоненти) MIDAS-35	1. До 60 років (n=85)	2. 60-74 роки (n=83)	3. 75 і старше (n=32)	Р		
				1-2	1-3	2-3
1	2	3	4	5	6	7
Фізична активність	39,6 (27,0; 66,6)	41,9 (27,0; 68,7)	47,9 (27,0; 52,5)	НД	НД	НД
Відчуття небезпеки, занепокоєність	27,7 (11,1; 47,2)	40,0 (22,2; 50,0)	41,6 (14,1; 54,0)	НД	НД	0,04
Емоційна реакція	31,2 (18,7; 43,7)	37,5 (18,7; 50,0)	34,3 (18,7; 50,0)	НД	НД	НД
Відчуття залежності від сторонньої допомоги	25,0 (16,6; 41,6)	33,3 (16,6; 58,3)	25,0 (16,6; 41,6)	НД	НД	НД
Статус харчування	33,3 (8,3; 50,0)	33,3 (8,3; 50,0)	25,0 (16,6; 41,6)	НД	НД	НД

1	2	3	4	5	6	7
Занепокоєння стосовно ліків	37,5 (12,5; 62,5)	50,0 (25,0; 75,0)	25,0 (0; 62,5)	0,05	0,03	НД
Побічні дії ліків	50,0 (37,5; 75,0)	50,0 (25,0; 62,5)	43,7 (25,0; 62,5),	НД	НД	НД

Примітки:

1. Достовірність різниці відсотків між різними віковими групами розрахована за Kruskal-Wallis ANOVA test
2. НД – недостовірно ($p > 0,05$)



6	1,0 %	3,5 %	1,5 %	2,0 %	5,5 %	6,5 %
6-12	0,5 %	3,5 %	3,0 %	2,0 %	8,0 %	8,5 %
Усіх	1,5 %	7,0 %	4,5 %	4,0 %	13,5 %	15,0 %

Рис. 6.1. Кількість і частота різних серцево-судинних подій у пацієнтів із ІМбелСТ упродовж 12-ти місяців спостереження

Примітки:

1. У таблиці наведена частота (розрахована на 200 пацієнтів) зареєстрованих подій за 6-й, 6-12-й місяць і їх сумарна кількість за 1 рік спостереження;

2. ССС – серцево-судинна смерть, Неф ІМ – нефатальний інфаркт міокарда, Неф інсульт – нефатальний інсульт, НС – нестабільна стенокардія, пФП – пароксизми фібриляції передсердь, ГСН – гостра серцева недостатність.

Додаток Д

Шкала мірної оцінки інфаркту міокарда **MI Dimensional Assessment Scale** (MIDAS-35)

**Прочитайте, будь ласка, перед заповненням
анкети.**

Наступна анкета просить дати Ваші погляди на здоров'я і як ви почуваетесь після серцевого нападу. Якщо у Вас був більш ніж один напад, розкажіть про своє здоров'я **після останнього нападу.** Якщо Ви не впевнені, як відповісти на запитання, спробуйте подумати про своє здоров'я **після серцевого нападу,** і як він вплинув. Якщо Ви не впевнені, як описати Ваші симптоми, вкажіть будь-які, що Ви мали.

Не витрачайте забагато часу, думаючи над відповідями,
Ваша миттєва відповідь може бути більш точною.

Позначайте тільки **один кружечок для кожного питання.**

Після серцевого нападу - як часто **протягом**

останнього тижня Ви...

	Ніколи	Час від часу	Інколи	Часто	Завжди
1. Думали двічі перед тим як розпочати фізичну діяльність (наприклад, робота по дому чи закупки в крамниці)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Мали симптоми стенокардії (біль чи тиск в грудях)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Мали стенокардію, що впливала на Ваше життя?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Відчули, що стали повільним?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Не достатньо енергії?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Не вистачало дихання?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Мали біль чи тиск в грудях, коли виконували фізичну діяльність?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Засмутилися з приводу своїх обмежень?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Необхідно було відпочивати більше?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Відчували, що маєте неповноцінне соціальне життя?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Відчували, що не можете виконувати домашні обов'язки?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Відчували, що погода погіршує біль?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Боялися, що буде другий серцевий напад?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Відчували ізольованість?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Відчували самотність?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Відчували тривогу відносно подорожі?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Відчували вразливість?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Відчували небезпеку?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Відчували нестачу впевненості?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Відчували тривогу з приводу смерті?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Відчували схвильованість про майбутнє?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Відчували дратівливість?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Відчували депресію?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Відчували злість?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Відчували стрес?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Відчували, що ваша родина чи друзі занадто піклуються про захист?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27. Відчували, що втратили незалежність?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Будь ласка, переконайтесь, що ви позначили лише один кружечок для кожного запитання

28.	Відчували, що мусите покладатися на інших?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29.	Турбуєтесь про свою дієту?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30.	Турбуєтесь про рівень холестерину?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31.	Турбуєтесь про свою вагу?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32.	Хвилюєтесь про прийняття таблеток?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33.	Хвилюєтесь про побічні ефекти таблеток?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34.	Відчували холод більше?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35.	Відчували побічні ефекти лікування (наприклад, холодні руки чи ноги/відвідування туалету вночі)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Будь ласка, переконайтесь, що ви позначили лише один кружечок для кожного запитання